

**Vergleichende Untersuchung der Methoden
zur Knochenalterschätzung nach
Greulich - Pyle
Tanner - Whitehouse
und der planimetrischen Methode
an Kindern mit hypophysärem Minderwuchs**

Wolfgang Schwair

1977

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Betke

Vergleichende Untersuchung der Methoden

zur Knochenalterschätzung nach

Greulich - Pyle

Tanner - Whitehouse

und der planimetrischen Methode

an Kindern mit hypophysärem Minderwuchs

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

an der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Wolfgang Schwair

aus

Augsburg

1977



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

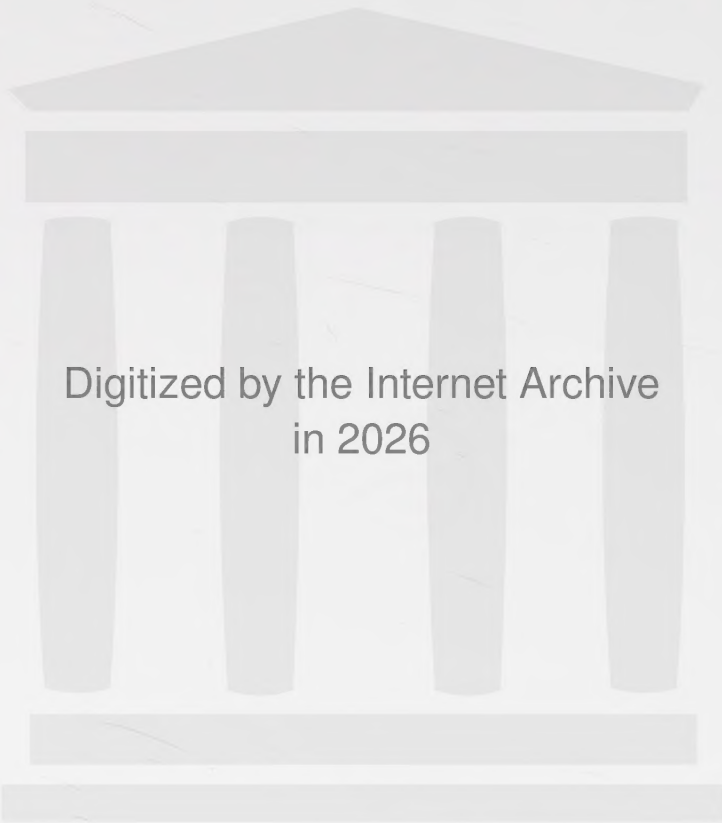
Berichterstatter: Akad. Dir. Dr. Fendel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. O. Butenandt

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.4.1977

Meiner Mutter und meinem verstorbenen Vater gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555616_0035

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

KRITERIEN ZUR REIFEBEURTEILUNG

SKELETTREIFUNG ALS REIFEINDIKATOR

METHODEN DER KNOCHENALTERSCHÄTZUNG

Numerische Methoden

Morphische Methoden

- a) Atlasmethode nach Todd
- b) Atlasmethode nach Greulich-Pyle
- c) bone-specific-bone-age - Methode
nach Greulich-Pyle
- d) score Methode nach Tanner-Whitehouse

Metrische Verfahren

MINDERWUCHS

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

PATIENTENGUT

METHODIK

Auswertung nach der Methode von Greulich-Pyle

Auswertung nach der Methode von Tanner-Whitehouse

Auswertung nach der planimetrischen Methode

Statistisches Vorgehen

ERGEBNISSE

a) Longitudinaluntersuchung

b) Querschnittsuntersuchung

DISKUSSION

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

EINLEITUNG

Aus den verschiedensten Gründen wird es immer wieder notwendig sein, den Entwicklungsgrad eines Kindes festzustellen, sei es zur Diagnostik und zur Überwachung des Verlaufes bestimmter Krankheiten, sei es zur Untersuchung gesunder Kinder.

Speziell soll in dieser Arbeit auf die Untersuchung von Kindern mit hypophysär bedingtem Minderwuchs eingegangen werden. Bei ihnen ist es besonders wichtig, das Ausmaß der Entwicklungsstörung rechtzeitig zu erkennen, um eine geeignete Therapie einzuleiten und den Fortschritt der Entwicklung während der Therapie zu beobachten.

Aus einer Vielzahl von Untersuchungsmethoden werden in der vorliegenden Arbeit drei Verfahren miteinander verglichen, die sich alle auf die röntgenologische Untersuchung von Knochenkernen der Hand beziehen.

Es handelt sich um

- a) ein planimetrisches Verfahren.
Hierbei wird die Größenbestimmung der projizierten Flächen der Kerne zur Skelettreifebeurteilung herangezogen.
- b) Methode nach Greulich und Pyle
- c) Methode nach Tanner und Whitehouse
Die Methode von Greulich und Pyle und die Methode von Tanner und Whitehouse sind "morphologische" Verfahren, daß heißt, hierbei wird die Formveränderung der Knochenkerne zur Skelettreifebeurteilung zugrunde gelegt.

Die Untersuchung erfolgte durch die Auswertung von 149 Röntgenbildern nach den drei Methoden. Das Patientengut bildeten ausschließlich Kinder mit hypophysär bedingtem Minderwuchs. Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahmen ein Alter zwischen 10 und 240 Monaten. Zum geringeren Teil handelt es sich um Einzelaufnahmen, meist um Verläufe, bei denen mehrere Aufnahmen des gleichen Patienten in regelmäßigen Abständen aufeinander folgen.

Die Verläufe werden in Diagrammen - Kalenderalter versus Methodenalter - aufgetragen, wobei den drei zu untersuchenden Methoden jeweils noch ein "Längen"- und ein "Gewichtsalter" gegenübergestellt wird. Außerdem werden die Beziehungen zu Längen-, Gewichts- und Kalenderalter, sowie die Unterschiede der drei Methoden in Korrelationsdiagrammen dargestellt.

KRITERIEN ZUR REIFEBEURTEILUNG EINES KINDES

Zur Überprüfung des Reifegrades eines Kindes bieten sich verschiedene Methoden an, wie etwa die Untersuchung der Gonadenreifung, die Körperproportion durch Bildung des Quotienten aus Ober- und Unterlänge (= Proportionsalter), Messungen von Kopf-, Brust- und Bauchumfang, Längen- und Gewichtsbestimmungen. Die Normwerte für derartige Vergleiche resultieren aus der massenstatistischen Errechnung von Durchschnittswerten gesunder Kinder der entsprechenden Altersstufen. Ein weiteres Kriterium zur Reifebestimmung ist der Zeitpunkt des Eintritts in die Pubertät.

Wichtig zur Beurteilung der Entwicklung eines Kindes erscheint auch der Zahndurchbruch. Umfangreiche Untersuchungen dazu lieferten M a r k u s k e (27) , L a u t e r s t e i n (24) , S u t o w , T e r a s a k i , O h w a d a (39).

Markuske untersuchte Kinder zwischen 6 und 30 Monaten. Er errechnete das Zahnalter nach der Formel:

Zahnalter in Monaten = Zahl der Milchzähne + 6.

Markuske kam jedoch zu der Erkenntnis, daß das Zahnalter nicht von der Bedeutung für die Entwicklungsbeobachtung ist wie etwa die Beurteilung des Knochenalters. Es weicht bei den verschiedenen Wachstumsstörungen weniger von der Norm ab als das Knochenalter. Teilweise fand er große Diskrepanzen zwischen Zahn- und Knochenalter. Er führte dies darauf zurück, daß gehäufte fieberhafte Erkrankungen das Zahnwachstum stark beeinflussen können (27). Die Beurteilung der anderen Autoren, die etwas ältere Kinder untersuchten, unterscheiden sich nicht wesentlich, und so dürfte das Zahnalter zur Reifebeurteilung vielleicht nur als Hilfsgröße von Bedeutung sein (24).

SKELETTREIFUNG ALS REIFEINDIKATOR

Da entwicklungsgeschichtlich zwischen der allgemeinen körperlichen Entwicklung und der Skelettentwicklung ein enger Zusammenhang besteht (Skelettsystem und das für die allgemeine Entwicklung wichtige Gefäß-, Bindegewebe entstammen beide dem mittleren Keimblatt), lag es nahe, die Skelettreifung als Reifeindikator heranzuziehen. So kam unter anderen R o c h e (32) zu dem Ergebnis, daß der Wachstums- und Pubertätsverlauf eine bessere Korrelation mit dem Knochenalter als mit dem chronologischen Alter zeigen. Es wurden, wie später dargestellt wird, vielfältige

Kriterien zur röntgenologischen Beurteilung der Knochenreifung erstellt.

Seit fast nunmehr 70 Jahren werden Röntgenbilder zur Beurteilung der biologischen Reife herangezogen. Man hatte schon damals erkannt, daß das Knochenalter ein geeigneter Maßstab für den Reifungszustand eines Kindes ist, daß die Ossifikation weitgehend symmetrisch verläuft und daß die Ossifikation der Hand ein repräsentatives Gesamtbild der Reifung zeigt. So stellt R o t c h (33) bereits 1908 fest: "I have also noted in my studies, that a large hand, with large bones need not necessarily imply advanced development, the development of these large bones need not necessarily be great. I have noted also, that the normal appearances shown in roentgenography of the hands of boys and girls do not materially differ. Also to be noted is that the left hand does not show any material difference in development from the right. The Roentgen method always tells the truth and is an open book to those who have learned to read its language,"

In diesen Sätzen stellt Rocht drei Behauptungen auf, die noch näher zu überprüfen sind.

- a) Die Handknochen ergeben ein repräsentatives Bild der gesamten Skelettentwicklung.
- b) Es besteht kein wesentlicher Entwicklungsunterschied zwischen linker und rechter Hand.
- c) Der Unterschied in der Handknochenentwicklung zwischen Knaben und Mädchen ist vernachlässigbar.

Ossifikationsdifferenz Jungen - Mädchen

Über die Ossifikationsdifferenz zwischen Jungen und Mädchen liegen in der Literatur verschiedene Angaben vor. Sie reichen von der Feststellung einer vollkommen parallelen Entwicklung bis zu der einer Differenz von zwei Jahren bei 10 - 12 Jährigen. Schmid (36) wies 1949 an einem großen Patientengut nach, daß nur eine geringe Ossifikationsbeschleunigung der Mädchen gegenüber den Jungen besteht, die sich in der Hauptsache auf die vorpubertäre Entwicklungsphase beschränkt. Die Beschleunigung soll dabei hauptsächlich die Differenzierung der Handwurzelkerne, also ihre Formentwicklung, weniger ihre Größenentwicklung betreffen.

Links - rechts - Differenzen

Untersuchungen über die Links - Rechtsdifferenz der Handknochenentwicklung führten R o c h e (32) , D r e i z e n (6) , L o n g und C a l d w e l l (26), M e n e e s und H o l l y (zitiert nach 32), F l e c k e r (10) et al. durch.

Dreizen berichtet, daß bei der Untersuchung von 450 Kindern nur bei 1,5 % Unterschiede in der Ossifikation der linken und rechten Hand von mehr als sechs Monaten auftraten.

Menees, Holly (beide zitiert nach 20) und Flecker (10) fanden einen leichten Entwicklungsvorsprung der rechten Hand. Torgerson (zitiert nach 32) einen solchen der linken. Elgenmark (7) konnte keinen Unterschied feststellen.

Besonders interessant in diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von Roche (32), da er als Unterlage für die Skelett reife beurteilung das Verfahren von Greulich und Pyle verwendete, das auch in der vorliegenden Arbeit benutzt wird. Er kam zu dem Ergebnis, daß geringe Seitenunterschiede in der Knochenreife bestehen, diese jedoch so gering sind, daß sie klinisch keine Bedeutung haben. Die von Rotch aufgeworfenen Fragen nach der Repräsentanz der Hand soll im weiteren Verlauf der Arbeit noch beantwortet werden.

METHODEN ZUR KNOCHENALTERSCHÄTZUNG

Grundsätzlich sind drei verschiedene Verfahren zur Skelettalterschätzung anhand von Röntgenbildern möglich:
N u m e r i s c h e, m o r p h i s c h e und
m e t r i s c h e Methoden.

Numerische Methoden

Bei den numerischen Methoden wird lediglich Beginn und Abschluß der Ossifikation einzelner Kerne festgehalten, alle dazwischen liegenden Schritte bleiben unbeachtet. Am weitesten entwickelt ist die Halbseitenmethode nach Elgenmark (7). Röntgenbilder einer gesamten Körperhälfte sind hierzu notwendig. 73 Ossifikationszentren werden berücksichtigt. Das Elgenmarksche Verfahren hat jedoch so erhebliche Nachteile, daß es heute kaum noch verwendet wird.

Eine Einschränkung der Anwendung numerischer Verfahren ist dadurch gegeben, daß schon im sechsten Lebensjahr von den 73 Ossifikationszentren bereits 60 bei Knaben beziehungsweise 65 bei Mädchen erschienen sind, der

Beobachtungszeitraum sich also auf einen relativ kurzen Lebensabschnitt beschränkt. Ferner ist zu bedenken, daß zur Darstellung von Krankheitsverläufen in verhältnismäßig kurzen Abständen immer wieder neue Röntgenaufnahmen einer gesamten Körperhälfte in sieben Einzelaufnahmen angefertigt werden müssen. Bei diesem Verfahren ist die Strahlenbelastung unverhältnismäßig hoch,

Eine Verbesserung numerischer Verfahren stellt die Methode von G a r n, R o h m a n n und S i l v e r m a n vor. (12, 13, 14, 15). Sie arbeitet mit einer "Age of appearance"-Liste. In dieser wird anhand von verschiedenen Percentile - Werten der normale Erscheinungszeitpunkt von Ossifikationszentren verschiedener Körperregionen dargestellt. Die Beurteilung des jeweiligen Knochenalters erfolgt durch Vergleich mit diesen Werten. Dieses Verfahren ist mathematisch gut ausgearbeitet. Für die Praxis ist es brauchbar, ja sogar notwendig, wenn es um schwierige und kritische Skelettreifebeurteilungen geht. Es stellt eine wichtige Alternative zu allen übrigen Methoden der Skelettreifebeurteilung dar. Einschränkend muß man jedoch sagen, daß der Aufwand für den täglichen Praxisbetrieb erheblich ist.

Für die Anwendung in der täglichen Praxis haben diejenigen Verfahren große Vorteile, die mit nur einer Teilaufnahme, die repräsentativ für das übrige Skelett sein sollte, auskommen. Hier bietet sich die Hand als geeigneter Skelettabschnitt an. Natürlich kann auch jeder andere Teil des Skeletts zur Reifebeurteilung herangezogen werden. In der Hand liegt jedoch eine große Anzahl von Kernen auf einer verhältnismäßig

kleinen Fläche beisammen. Insgesamt sind 28 - 30 Ossifikationszentren der Hand zur Reifebeurteilung geeignet. Sie kann einfach geröntgt werden und die Gona- den werden nicht der Strahlung ausgesetzt. Wie verschiedene Autoren (1, 10, 14, 44) nachweisen konnten, machen diese 28 Epiphysen und Carpalia eine ganz charakteristische Entwicklung bis zum fertig ausgebildeten Knochen durch. Diese ist bei allen Rassen und war, wie archäologische Funde zeigen, auch zu allen Zeiten gleich. Die Formentwicklung erfolgt in aufeinanderfolgenden Schritten, die in Röntgenbildern eindeutig zu erkennen sind.

In der Frage, ob die Hand allein ein repräsentatives Bild für das gesamte Skelettsystem ergibt, gehen die Meinungen bei den verschiedenen Autoren auseinander. Eine mittlere Einstellung nehmen Garn und Rohmann ein (15). Sie glauben an eine genügende Repräsentanz der Hand, wenn in der Praxis nur eine Circa - Bestimmung notwendig ist. Wird jedoch dem Knochenalter ein hoher diagnostischer Wert beigemessen, so verlangen diese Autoren weitere Aufnahmen von Fuß, Kniegelenk, Hüfte oder Schulter. Dies gilt insbesondere für das erste Lebensjahr, wenn noch wenig Knochenzentren erkennbar sind.

Morphische Methoden

a) Atlasmethode nach Todd

Die oben erwähnte Aufeinanderfolge charakteristischer Entwicklungsschritte veranlaßte Todd (1937), den ersten Atlas zur Skelettreifebeurteilung zu erstellen, der auf morphische Gesichtspunkte gestützt war (44).

Der Atlas zeigt, in verhältnismäßig kurze Lebensabschnitte aufgeteilt, die Formveränderungen an Gelenkflächen und Epiphysenknorpeln über die gesamte Kindheit hinweg. Die Toddsche Methode fußte auf Arbeiten von F l o r y (11) und H e l l m a n n (zitiert nach 44). Eine Nachbearbeitung der Toddschen Standards erschien 1947 (29).

b) Atlasmethode nach Greulich und Pyle

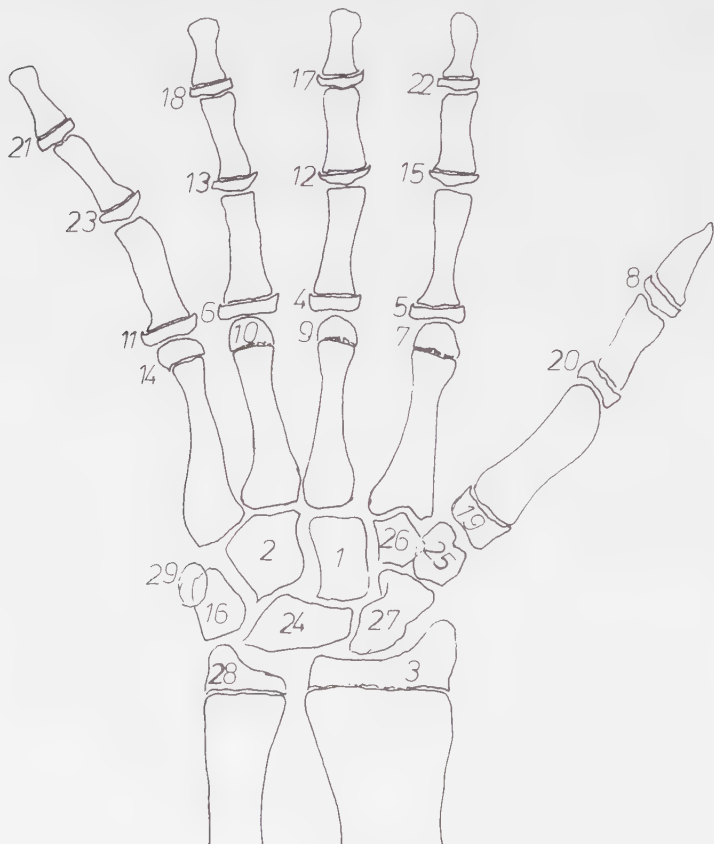
Greulich und Pyle haben diesen Atlas weiter ausgebaut und vervollkommen. 1959 erschien die zweite Auflage des Greulich - Pyle - Atlas (16). Sie ist heute ein unersetzliches Werkzeug der Pädiatrie zur Skelett-reifebeurteilung:

Ein Röntgenbild der linken Hand wird - nach Knaben und Mädchen getrennt - mit den verschiedenen Altersstandardbildern verglichen. Der Auswerter muß sich ein Urteil bilden, welchem Altersstandard im Atlas das zu beurteilende Röntgenbild am meisten ähnelt. Dieser Standard wird als Knochenalter angegeben.

Die Praxis der Auswertung mit Hilfe des Atlas zeigt jedoch, daß eine solche Urteilsbildung nicht immer einfach ist. Der Nachteil des Atlanten ist, daß kaum jemals eine Hand der abgebildeten genau gleicht. So wird jeder Benutzer des Atlanten eine Auswahl treffen müssen, welche Kerne er für wichtig hält, welche für weniger wichtig. Eine genaue Standardisierung ist aber nicht gegeben. Dennoch hat sich das Atlasverfahren für den Gebrauch in der täglichen Praxis durchgesetzt, weil es nicht so viel Aufwand erfordert wie die meisten anderen Methoden. Seine Genauigkeit reicht aber nur aus, wenn das Knochenalter nicht von besonders hohem diagnostischem Wert ist.

c) bone-specific-bone-age- Methode nach Greulich - Pyle

Als Fortführung der Atlasmethode erarbeiteten Greulich und Pyle die "bone - specific - bone - age" Methode. Im Gegensatz zum "Overall" - Verfahren des Atlanten, wo die Knochenkerne der Hand summarisch verglichen werden, wird hier für jeden einzelnen Kern ein Knochenalter bestimmt. Die Verteilung sämtlicher Einzelknochenalter ergibt das Knochenalter der Hand. Die Abbildung I zeigt die verschiedenen Knochenkerne der Hand, die bei diesem Verfahren berücksichtigt werden in der Reihenfolge, in der sie normalerweise erscheinen.



Abb, 1

- 1 Os capitatum
- 2 Os hamatum
- 3 distale Radiusepiphyse
- 4 Epiphyse der proximalen Phalanx des dritten Fingers
- 5 Epiphyse der proximalen Phalanx des zweiten Fingers
- 6 Epiphyse der proximalen Phalanx des vierten Fingers
- 7 Epiphyse des zweiten Metacarpale
- 8 Epiphyse der distalen Phalanx des ersten Fingers
- 9 Epiphyse des dritten Metacarpale
- 10 Epiphyse des Vierten Metacarpale
- 11 Epiphyse der proximalen Phalanx des fünften Fingers
- 12 Epiphyse des mittleren Fingers des dritten Fingers
- 13 Epiphyse der mittleren Phalanx des vierten Fingers
- 14 Epiphyse des fünften Metacarpale
- 15 Epiphyse der mittleren Phalanx des zweiten Fingers
- 16 Os triquetrum
- 17 Epiphyse der distalen Phalanx des dritten Fingers
- 18 Epiphyse der distalen Phalanx des vierten Fingers
- 19 Epiphyse des ersten Metacarpale des ersten Fingers
- 20 Epiphyse der proximalen Phalanx des ersten Fingers
- 21 Epiphyse der distalen Phalanx des fünften Fingers
- 22 Epiphyse der distalen Phalanx des zweiten Fingers
- 23 Epiphyse der mittleren Phalanx des fünften Fingers
- 24 Os lunatum
- 25 Os trapezium
- 26 Os trapezoideum
- 27 Os naviculare
- 28 Distale Ulnaepiphyse
- 29 Os pisiforme
- 30 Sesamoid des M. adductor pollicis

Die Formentwicklung jedes einzelnen Knochenkernes erfolgt nach Greulich und Pyle in 8 bis 12 aufeinanderfolgenden Entwicklungsstufen. Die charakteristische Form jeder Stufe ist in einer schematischen Zeichnung festgehalten. Den Zeichnungen ist jeweils eine kurze Beschreibung angefügt, die die charakteristische Form dieser Entwicklungsstufe erläutert. Jeder Entwicklungsstufe sind zwei "Standards", unterschiedlich für Knaben und für Mädchen, beigeordnet. Den Standards entspricht ein bestimmtes Knochenalter. Dadurch, daß je zwei Standards, ein oberer und ein unterer Wert angegeben werden, erhält man letzten Endes nicht ein exaktes Knochenalter, sondern eine "range", eine Breitenangabe.

Die Abbildung 2 zeigt als Beispiel einen Teil der Entwicklung des os naviculare.

Bei der bone - specific - bone - age - Methode nach Greulich und Pyle wird reiferen Knochen mehr Gewicht beigegeben als den gerade erschienenen Knochenkernen. Pyle begründet dies damit, daß der junge Ossifikationskern Einflüssen unterworfen sein kann, die seine Entwicklung kurzzeitig beeinflussen, nicht jedoch den Verlauf des gesamten Knochenalters. Folglich käme man zu einer Fehleinschätzung des Skelettalters, würde man unreife Zentren mit dem gleichen Gewicht bewerten, wie reifere Knochenkerne (30). Daraus ergeben sich aber auch bei der bone - specific - bone - age - Methode Schwierigkeiten für den Kliniker, der ja ein möglichst exaktes Knochenalter feststellen will. Greulich und Pyle lassen nämlich noch nicht erschienene Kerne, die bereits sichtbar sein müßten, ganz außer Betracht. Sie arbeiten erst mit den Kernen, wenn sie erschienen sind.

MATURITY INDICATORS OF THE SCAPHOID

I

Ossification usually begins from a single center. The initial nodule is usually distal to the lateral (thickest) portion of the radial epiphysis.

Male Standards 14 and 15

Female Standards 11 and 12

II

The bone nodule is oval, its margin is smooth and undifferentiated.

Male Standards 14 and 15

Female Standards 12 and 13

III

The nodule has elongated. The direction of its longest axis has become apparent.

Male Standards 15 and 16

Female Standards 12 and 13

IV

The distal end of the nodule begins to be wider than its proximal end. Differentiation of its margin begins; its capitate surface is becoming less convex.

Male Standards 16 and 17

Female Standards 13 and 14

V

Its capitate surface begins to be concave and the outline of the volar margin of this surface is becoming discernible. The radial and trapezoid-trapezium articular facets begin to be flattened.

Male Standards 18 and 19

Female Standards 15 and 16



Abbildung II

Ausschnitt aus Greulich - Pyle, "bone - specific -
bone - age" - Methode

Eine weitere Schwierigkeit des Greulich - Pyleschen Verfahrens liegt in der Wichtung der einzelnen indikativen Schritte in der Formentwicklung der Knochenkerne. Die aufeinanderfolgenden Entwicklungsstufen können beim einzelnen Knochenkern nicht von gleichem Gewicht sein, ebenso nicht entsprechende Entwicklungsstufen bei verschiedenen Knochenkernen.

Weiterhin berücksichtigen Greulich und Pyle alle fünf Finger mit allen Metacarpalia und Phalangen, so daß sich rein zahlenmäßig ein Übergewicht der Finger ergibt. Aus dieser prinzipiellen Ungleichwertigkeit der Formereignisse ergibt sich, daß eine arithmetische Bearbeitung der Verteilung der Knochenalter nicht möglich ist. Ihrem Charakter als "Ereignis" entsprechend, sind Interpolationen zwischen den Entwicklungsstufen nicht möglich. Die jeweils nächsthöhere, beschriebene Formveränderung muß abgewartet werden. Die gewonnenen Werte ergeben also kein kontinuierliches Bild, sondern folgen stufenförmig aufeinander. Eine statistische Auswertung der Einzelknochenalter und die Angabe eines Gesamtknochenalters für die Hand ist auch aus diesem Grund schwierig.

d) score - Methode nach Tanner - Whitehouse

Die Schwierigkeiten bei der Anwendung des Greulich - Pyleschen Verfahrens versuchten Acheson und in Fortführung seiner Arbeiten Tanner und Whitehouse (40) mit score - Methoden zu überwinden. Wie Greulich und Pyle stellen sie die Entwicklung der Einzelknochen anhand von Illustrationen mit erläuterndem Text dar. Sie messen jeder Entwicklungsstufe eine bestimmte Punktzahl zu. Durch diese score - Methode nützen Tanner und Whitehouse die Möglichkeit, unterschiedliche Gewichte unter

den einzelnen Knochenkernen zu setzen. Um eine Überbewertung der Finger wie bei Greulich - Pyle zu vermeiden, bewerten sie nur den ersten, dritten und fünften Finger. Da die Entwicklung der Fingerepiphysen und die der Handwurzelknochen nicht immer parallel verläuft, unterscheiden sie zwischen einem "long - bone - score" und einem "round - bone - score". Mit dieser Wichtung kamen sie einer Forderung von Garn und Rohmann nach, die die unterschiedliche Wertigkeit der einzelnen Knochenkerne für das Gesamtknochenalter in einer großen Mehrfachkorrelation nachgewiesen haben (12).

Für den einzelnen Knochen geben Tanner und Whitehouse kein Knochenalter an wie Greulich - Pyle. Erst durch Addition der Punktwerte kommen sie zu einem "overall - score". Dieser wird entsprechend der angefügten Listen in ein Gesamtknochenalter umgesetzt.

Nach dem Score - Atlas (40) 1962 erschien 1972 der Tanner - Whitehouse II (41), in dem noch einige Verbesserungen vorgenommen wurden, wie die Aussonderung einiger, schwer festzulegender Entwicklungsstufen, und die Neueinteilung in einen 20 Knochen - score, einen Radius-, Ulna-, kleine Epiphysen - score. Sonst aber besteht zwischen der Tanner - Whitehouse I und der Tanner- Whitehouse II Methode kein wesentlicher Unterschied.

Metrische Verfahren

Eine weitere Methode zur Knochenalterbestimmung stellen die metrischen Verfahren dar. Bei ihnen bleibt die morphische Entwicklung der Knochen unberücksichtigt. Es wird allein eine Größenbestimmung der Knochenkerne zur Skelett reife beurteilung herangezogen. Bereits 1928 veröffentlichten B a l d w i n et. al. Arbeiten über

das "anatomic growth of children" (1). Ihren umfangreichen Angaben lag dabei ein planimetrisches Verfahren zugrunde. Bei der Planimetrie wird die auf ein Röntgenbild projizierte Fläche von Knochenkernen gemessen. Als Gradmesser dienen hier keine "Ereignisse" mehr, sondern einzig und allein die meßbare Größe. Die gewonnenen Werte sind also von gleichem Gewicht. Sie lassen sich daher in einer einfachen, arithmetischen Mittelwertsberechnung darstellen und lassen sich mathematisch erfassen. Die Methode hat weiter den Vorteil, daß subjektive Entscheidungen ausgeschaltet sind. Dadurch, daß man nicht auf ein bestimmtes Ereignis, - das nächst höhere Entwicklungskriterium - warten muß, ist die Möglichkeit der Knochenalterbestimmung in geringeren Zeitintervallen gegeben als bei den morphischen Methoden. Die Werte können interpoliert werden, und so gelangt man schließlich zu einem kontinuierlichen Verlauf des Knochenalters. Andererseits wird jedoch bei dieser Methode der Parameter "Reife" völlig außeracht gelassen.

Zur Vereinfachung der Methode wurde später versucht, zur Messung nicht mehr die Fläche, sondern nur noch die Länge oder Breite von Einzelknochen zu verwenden.

Eine vergleichende Untersuchung zur linearen und planimetrischen Messung von Handwurzelknochen führten 1966 S c h u l t e - B r i n k m a n n , K o n r a d und E h l e r s (37) durch.

Meßtechnisch gingen sie bei der linearen Messung derart vor, daß sie eine durchsichtige Folie mit Millimeter-einteilung auf das Bild legten. Die Millimetereinteilung mußte dabei parallel, beziehungsweise senkrecht zur Achse des dritten Mittelhandknochens verlaufen. Parallel zu diesen

festgelegten Achsen wurden dann die größten Längen- und Breitenausdehnungen sämtlicher Carpalia und der distalen Unterarmepiphysen ausgemessen. Dabei legten sie die jeweils am weitesten entfernten Kantenabschnitte zugrunde, gleichgültig, ob sie sich auf den Einteilungslinien gegenüber lagen, oder gegeneinander verschoben waren.

Damit stehen sie in einem gewissen Gegensatz zu Schmid und Moll (36), die eine jeweilige Ausrichtung der Achse nach dem jeweiligen Fingerstrahl fordern.

Außer Höhe und Breite der Knochen bestimmten sie gemäß Schmid und Moll durch Addition der beiden Werte auch den sogenannten "Flächenindex".

Zur planimetrischen Vermessung von Knochenkernen benutzten sie ein Planimeter, mit dessen Hilfe sie die projizierte Fläche genau in Quadratzentimetern angegeben haben.

Schulte - Brinkmann, Konrad und Ehlers kamen beim Vergleich zwischen linearer und planimetrischer Größenbestimmung auf einen Korrelationskoeffizienten von durchschnittlich $r = 0,94$ (37).

Man muß allerdings sagen, daß eine statistische Übereinstimmung noch keine Aussage für den Einzelfall gibt. Lineare Messungen können das komplizierte Wachstum, das bei den verschiedenen Knochenkernen, je nach ihrer unterschiedlichen Form ganz unterschiedlich ist, niemals genügend fein erfassen.

Eine umfangreiche Untersuchung zur Skelettalterbestimmung durch Planimetrie führte F e n d e l (8) durch. Er kam zu dem Ergebnis, daß die Größe der Einzelknochen zwar mit dem Lebensalter kontinuierlich ansteigt, jedoch nicht streng linear, wie B u g g y i (3) annahm, sondern in einer etwas komplizierteren Form.

Grundsätzlich ist gegen die metrische Methode einzuwenden, daß sie letzten Endes nicht eine Reifung der Knochenkerne, sondern deren Größenzunahme bestimmt. Diese Größenzunahme entspricht zwar bei jüngeren Kindern weitgehend einer Reifung und Differenzierung. Wenn jedoch die Knorpelmatrix im weiteren Verlauf der Entwicklung vollständig in Knochen umgewandelt ist, kann mit der metrischen Methode zuletzt nur noch eine Größenzunahme festgestellt werden. Das metrisch bestimmte Knochenalter ist also im Grunde genommen kein echtes Knochenalter, sondern eine Hilfsgröße. Dieser Fehler muß umso stärker hervortreten, je älter die Kinder sind und je mehr die Endgröße von der mittleren Größe abweichen wird.

Nach den Arbeiten von H i e b e r (20) und K l e i n (21) wirkt sich der grundsätzliche Fehler bei Kindern mit einfachem, konstitutionellen Minderwuchs nicht wesentlich aus. Es ist ein Ziel der vorliegenden Arbeit, festzustellen, in wie weit dies beim hypophysären Minderwuchs, also bei extremen Abweichungen der Endgröße von der Durchschnittsgröße, der Fall ist.

Die Vorteile der metrischen Bestimmung des Knochenalters sind, wie oben erwähnt, der kontinuierliche Verlauf des gewonnenen Knochenalters und die Möglichkeit, in kurzen Zeitabständen Zuwachsraten zu bestimmen.

Dies wäre gerade zur Beurteilung des Verlaufes einer hypophysären Störung von großem Nutzen. Es stellt sich aber die Frage, ob die metrische Beurteilung der Knochenkernentwicklung als Hilfsgröße zusätzlich zu den unentbehrlichen morphischen Verfahren bei der Verlaufsbeurteilung von Kindern mit hypophysärem Minderwuchs brauchbar ist.

MINDERWUCHS

Der Begriff "Minderwuchs" setzt eine Erklärung voraus. Die Größe eines Kindes muß jeweils in Relation gesetzt werden zum normalen Streubereich der entsprechenden Altersklasse. Zur Beschreibung des Normbereiches hat sich die Bildung von Perzentilen am besten bewährt. Geeignete Normwerte in dieser Anordnung stammen von S t u a r t und S t e v e n s o n (38). Körpergrößen, die unterhalb der dritten Perzentile liegen, werden als Zwerg- oder Minderwuchs bezeichnet. Verschiedene Autoren unterteilen weiter in "Kleinwuchs" (Mikrosomie = Endgröße kleiner als 152 cm) und "Zwergwuchs" (Nanosomie = Endgröße kleiner als 130 cm), andere verwenden diese Begriffe synonym.

T e l l e r (43) schlägt vor, bei pathologischer Wachstumshemmung allgemein von "Minderwuchs" zu sprechen. Diesem Vorschlag folgend wird auch weiterhin allgemein von hypophysärem Minderwuchs die Rede sein.

Teller (43) gibt als Ursache für einen Minderwuchs folgende Möglichkeiten an:

- a) Knochenerkrankungen
- b) System - und Stoffwechselerkrankungen
- c) Endokrine Erkrankungen
- d) Scheinbar endokrine Erkrankungen

Der hypophysäre Minderwuchs ist ein Minderwuchs endokrinen Ursprunges. Zugrunde liegt ein Mangel an Wachstumshormon.

Das Wachstumshormon

Das Wachstumshormon ist ein Protein, bestehend aus 191 Aminosäuren. Es entstammt dem Hypophysenvorderlappen und wird allgemein als STH (= somatotopes Hormon) oder HWH (= humanes Wachstumshormon) bezeichnet. Seine gereinigte Darstellung gelang L i und P a p k o f f (1956) (25), und R a b e n (1957) (31). Das STH erwies sich als streng artspezifisch. Es ist noch nicht bekannt, wie lange es von der Hypophyse erzeugt wird, da bei älteren Erwachsenen ein ähnlich hoher Anteil an STH festgestellt wurde wie bei Wachsenden.

Nach den Untersuchungen verschiedener Autoren, die S e c k e l (zitiert nach 19) zusammenfassend darstellte, ist für das Wachstum von Feten und Kleinkindern bis zu zwei Jahren noch kein Wachstumshormon erforderlich.

Hypophysektomierte Ratten zeigten nämlich in einem Zeitraum, der beim Menschen den ersten beiden Lebensjahren entspricht, ein normales Wachstum, erst dann bleiben sie zurück. Nach B u t e n a n d t (4) gilt diese Ansicht allerdings als überholt.

Es steht inzwischen fest, daß das STH über die Produktion von Zwischenhormonen wirkt, die "Somatomedine" genannt werden (28). Das Fehlen von STH, beziehungsweise ein Mangel, führt also zu einer Hemmung des Wachstums. Das Wachstum ist bei isoliertem STH - Mangel stärker gestört als die Reifung.

Aetiologie

Eine alleinige Aplasie oder Hypoplasie des Hypophysenvorderlappens ohne weitere Abnormitäten des Gehirns oder des Schädels ist eine seltene Ursache für hypophysären Minderwuchs.

Häufiger ist eine Zerstörung des HVL durch Neubildungen, wie zum Beispiel ein Craniopharyngiom. Seltener Gründe sind Tumoren des Hypothalamus, Tuberkulose, Toxoplasmose. Nicht selten erfolgt auch eine Verletzung des HVL bei Unfällen. Bei mehr als der Hälfte der Kinder mit hypophysärem Minderwuchs ist die Ursache bekannt. Gerade bei ihnen tritt der Wachstumshormonmangel selten isoliert auf. Meist liegt dann eine allgemeine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens vor. Folglich ist bei diesen Patienten der STH-Mangel mit einem Mangel an schilddrüsenstimulierendem Hormon (TSH) assoziiert. So besteht also beim hypophysären Minderwuchs häufig gleichzeitig eine Schilddrüsenhormon - Mangelsituation (28).

Beim Schilddrüsenhormonmangel ist aber, im Gegensatz zum STH-Mangel, die Reifung stärker gestört als das Wachstum.

Klinisches Bild

Die Geburt erfolgt oft unter Komplikationen, meist in Beckenendlage. Geburtsgröße und -gewicht sind meist normal, und die Entwicklung in den ersten zwei bis drei Lebensjahren verläuft oft unauffällig. Erst dann fällt eine Verzögerung der Längen- und Knochenkernentwicklung auf. Die Intelligenz bleibt oft altersentsprechend, die erkrankten Kinder sehen jedoch jünger aus als ihre Altersgenossen. Sie haben häufig eine kühle, transparente, teigige Haut, ohne daß weitere Zeichen einer Hypothyreose vorliegen.

Im Gegensatz zum hypothyreotischen Minderwuchs liegt das Knochenalter der Handwurzel zwischen dem stark retardierten Längenalter und dem chronologischen Alter.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch sind Kinder mit scheinbar endokrinem Minderwuchs (zum Beispiel mit konstitutioneller Entwicklungsverzögerung) von Geburt an klein, und ihre Gewichts-, Längen-, und Skelettentwicklung bleibt von Anfang an zurück. Die Reifungsverzögerung ist jedoch harmonisch. Dies führt dazu, daß sie erst entsprechend verspätet in die Pubertät eintreten. Diese durchlaufen sie komplikationslos. Aufgrund des verspäteten Schlusses der Epyphysen zieht sich die Wachstumsphase bis zu einem Alter von 20 bis 30 Jahren hin, und so erreichen viele dieser Patienten schließlich doch noch eine normale Erwachsenengröße.

Kinder mit primordialem oder genetischem Zwergwuchs zeigen ein altersentsprechendes Knochenalter. Ihr Längenalter ist retardiert, die Endgröße liegt unter dem Durchschnitt. Ihre Pubertät tritt zum normalen Zeitpunkt ein.

Bleibt das Knochenalter zunehmend hinter dem Längenalter zurück, so sollte man an eine Hypothyreose denken.

Therapie

Da dem hypophysären Minderwuchs ein Mangel an HWH zugrunde liegt, kann das Wachstum durch Substitution von HWH gefördert werden. (5)

R a b e n gibt diesen Kindern dreimal wöchentlich
2 mg i.m./m² Körperoberfläche, P r a d e r und
I l l i g 5 mg i.m./m² Körperoberfläche.

Der Bedarf an HWH scheint mit der Behandlungsdauer zuzunehmen (28).

Soll eine konstante Wachstumsgeschwindigkeit erreicht werden, so muß die Dosis im Verlauf der Behandlung größer werden. Eine Normalisierung des Knochenalters wird durch alleinige Gaben von HWH meist nicht erreicht, dazu ist eine zusätzliche Substitution von Schilddrüsenhormon erforderlich.

In früherer Zeit, als Wachstumshormon noch nicht oder nur in sehr geringer Menge zur Verfügung stand, wurden zur Anregung des Wachstums auch anabole Steroide

gegeben. (Knorr und Butenandt) (22). Da anabole Steroide Abkömmlinge der Androgene sind, beschleunigen sie die Skelettreifung stärker als das Wachstum. Durch einen vorzeitigen Epiphysenschluß kann dabei jedoch das endgültige Wachstumsresultat verschlechtert werden. Deshalb gilt heute diese Art der Behandlung ebenso wie die abschließliche Gabe von Schilddrüsenhormon als überholt.

Eine alleinige Gabe von HGH bewirkt nach Butenandt (4) vor allem eine Beschleunigung des Längenwachstums. Die Beschleunigung des Knochenalters setzt verzögert, und in wesentlich geringerem Ausmaß ein. Der Quotient Längenalterzunahme/Knochenalterzunahme beträgt etwa 1,63. Den umgekehrten Effekt hat eine alleinige Gabe von Thyroxin (4).

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

PATIENTENGUT

In der vorliegenden Arbeit wurden 149 Handwurzelaufnahmen der linken Hand von 33 Kindern, 27 Knaben und 6 Mädchen, ausgewertet. Von Knaben stammen 108 Bilder, von Mädchen 43. Zum geringeren Teil handelt es sich um Einzelaufnahmen, meist jedoch um Verläufe mit mehreren Aufnahmen in zeitlicher Aufeinanderfolge.

Sämtliche Kinder waren an hypophysär bedingtem Minderwuchs erkrankt. Die Handwurzelaufnahmen stammen aus den Universitätskliniken Tübingen und München. Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahmen ein Alter zwischen 10 Monaten und annähernd 20 Jahren.

Aufgliederung:

Alter in Monaten bei der Röntgenaufnahme	Knaben	Mädchen	Gesamt
0 - 24	1	-	1
25 - 48	1	-	1
49 - 72	13	4	17
73 - 96	21	-	21
97 - 120	21	2	23
121 - 144	17	6	23
145 - 168	11	8	19
169 - 192	13	11	24
über 192	10	10	20
total	108	41	149

METHODIK

Auswertung nach der Methode von Greulich und Pyle

Sämtliche 149 Bilder wurden anhand des "Radiographic Atlas of Skeletal Development" von Greulich und Pyle, wie eingangs beschrieben, nach der bone - specific - bone - age - Methode ausgewertet. Die erhaltenen Werte wurden auf einer Karte, wie sie die Abbildung 3 zeigt, aufgelistet. Um eine Verfälschung des zentralen Ossifikationsalters zu vermeiden, wurden noch nicht erschienene Kerne, die dem Alter der übrigen Kerne entsprechend hätten bereits sichtbar sein müssen, mit

ihrem normalen Erscheinungsalter eingesetzt. Um die Streubreite der Einzelknochenalter zu veranschaulichen, wurde jeweils auch das minimale und das maximale Einzelknochenalter angegeben.

Wie bereits erwähnt, bestehen bei der Anwendung dieses Verfahrens nach Greulich und Pyle in der Praxis einige Schwierigkeiten.

Die Hauptschwierigkeit besteht nach meiner Ansicht darin, daß Greulich und Pyle zur Skelettreifebeurteilung ausschließlich "Ereignisse" heranziehen, indem sie feststellen, daß eine bestimmte Stufe in der Formentwicklung eines individuellen Knochenkerns erreicht ist. Die Beurteilung, ob ein solches Ereignis tatsächlich schon eingetreten ist, ist eine subjektive Entscheidung.

Außerdem folgen die einzelnen Entwicklungsstufen nicht kontinuierlich aufeinander. Oft tritt über längere Zeitintervalle kein neues Ereignis ein, andererseits werden oft verhältnismäßig geringen und damit auf Röntgenbildern schlecht erkennbaren Formveränderungen viel Gewicht beigemessen. So stellten auch S a u v e g r a i n , N a h u m und C a r l e (34) fest, daß bei Mädchen zwischen 9 und 13 1/2 Jahren und bei Knaben zwischen 11 und 15 Jahren die von Greulich und Pyle gegebenen Merkmale nicht leicht zu erkennen sind. Gerade bei Entwicklungsstörungen verläuft die Reifung der Knochenkerne oft stark asynchron. Die Angabe eines Zentralwertes ist daher bei diesen Patienten besonders schwierig.

Schon beim gesunden Kind zeigt die Praxis der Auswertung, daß der Hand aus den Einzelknochen niemals ein einheitliches Knochenalter zugeordnet werden kann, sondern daß die Einzelknochenalter recht breit streuen. Um zu einem repräsentativen Gesamtskelettalter zu gelangen, ist es nicht möglich, aus den Einzelknochenaltern das arithmetische Mittel zu bilden, da beim einzelnen Knochenkern den verschiedenen Reifeindikatoren und den verschiedenen Knochenkernen der einzelnen Hand nicht das gleiche Gewicht zukommen kann. Will man ein Gesamtknochenalter angeben, so bleibt, wie bereits erwähnt, nur die Möglichkeit einer Medianwertbildung. Sie gibt an, daß die eine Hälfte der Einzelknochen jünger, die andere Hälfte älter ist als dieser Zentralwert, der als approximatives Knochenalter angegeben wird.

Durch dieses Vorgehen wird häufig verschiedenen Patienten das gleiche Skelettalter gegeben, obwohl sich der Ossifikationsstand ihrer Hände im einzelnen nicht unwesentlich unterscheidet. Bei Verläufen wird das so geschätzte Knochenalter so lange gleich bleiben, bis der Zentralwert den nächst höheren Standard erreicht. Das bedeutet, daß die Methode nach Greulich und Pyle in Querschnittsuntersuchungen kein homogenes Verteilungsmuster liefert. Ebenso ergibt sich bei Längsschnittuntersuchungen keine kontinuierliche Zuwachsrates, sondern ein gestufter Verlauf. Dies ist bei kurz aufeinanderfolgenden Untersuchungen eine bedeutende Einschränkung der Aussagemöglichkeit.

In der vorliegenden Untersuchung war das Knochenalter einzelner Kerne einigemal scheinbar rückläufig. Dies ist auch bei sorgfältiger Auswertung nie ganz zu vermeiden, da durch geringe Lageänderungen der Hand einzelne Indikatoren nicht oder nur schwierig zu erkennen sind.

Die Einzelknochenalter des os lunatum, des os scaphoideum und der Ulnaepiphyse zeigten bisweilen erhebliche Abweichungen vom Knochenalter der anderen Kerne. Die Ursache hierfür scheint nicht in einer besonderen Schwierigkeit der Diskriminierung dieser Knochenkerne zu liegen.

Auswertung nach der Methode von Tanner und Whitehouse

Im Anschluß an die Knochenalterschätzung nach Greulich und Pyle erfolgte die Knochenalterschätzung nach Tanner-Whitehouse. Die Auswertung nach Tanner-Whitehouse war meines Erachtens wesentlich einfacher und weniger ermüdend als die nach Greulich-Pyle. Dies liegt wohl nicht zuletzt daran, daß Tanner und Whitehouse in ihrem Atlas die jeweiligen morphischen Veränderungen klar definieren. Für jedes Stadium geben sie ein (i), zwei (ii) oder drei (iii) Kriterien an. Ist nur ein Kriterium beschrieben, so gilt das Stadium als erreicht, wenn das Kriterium erfüllt ist. Bei zwei Kriterien muß eines von beiden zutreffen. Bei drei beschriebenen Kriterien müssen zwei erfüllt sein. Eine große Hilfe ist auch die systematische Einteilung der jeweils neun Entwicklungsstufen eines jeden Knochens.

Es bedeutet jeweils:

- A daß der Kern noch nicht sichtbar ist,
- B daß er gerade erscheint,
- I daß die Erwachsenenform erreicht ist.

Bei sämtlichen Epiphysen bedeutet:

- Stufe F: Die Epiphyse ist so breit wie der Metaphysenabschluß.
- Stufe G: Die Epiphyse "kappt" den Metaphysenabschluß.
- Stufe H: Die Fusion der Epiphyse mit der Metaphyse hat begonnen.

Die jeweiligen Stufen wurden auf der Karteikarte aufgezeichnet, wie sie die Abbildung 3 zeigt. Anschließend wurde aus den beigegebenen Tabellen die jeweilige Punktzahl der "selfweighting maturity-score" und ein Carpalia-score gebildet. Beide zusammengezählt ergaben den "Overall - score". Mit Hilfe des "Overall - score" wurde dann den Tanner - Whitehouse - Tabellen das Ossifikationsalter - Äquivalent entnommen. Durch dieses Vorgehen kommt man zu einem klar definierten Knochenalter. Auch schon bei einem geringen Punktwertzuwachs eines einzelnen Knochenkernes wird die Punktwertsumme und damit das Knochenalter größer. Auf diese Weise wird schon ein geringer Knochenalterzuwachs erfaßt. Auch bei kurzzeitig aufeinanderfolgenden Knochenalterschätzungen ist daher die Zuwachskurve linear und nicht wie bei Greulich - Pyle gestuft.

Auswertung nach der planimetrischen Methode

Bei der Auswertung nach der planimetrischen Methode werden die Röntgenbilder im Maßstab 1 : 4 oder 1 : 5 vergrößert. Auf dem Projektionsbild werden die Konturen der Knochenkerne nachgezeichnet. Folgende Kerne werden bei dieser Methode verwendet:

Os capitatum

Os hamatum

Radiusepiphyse

Os triquetrum

Daumenepiphyse

Os lunatum

Multangulum maius (os trapezium)

Multangulum minus (os trapezoideum)

Os naviculare (os scaphoidieum)

Ulnaepiphyse

Abschätzung des Knochenalters nach GREULICH-PYLE

Name			Geb. Dat.			Unt. Dat.													
Repi						Baso 1						Kal. A.					Zuw. Rate:		
Ulinepi						Baso 2						Gew. A.					Zuw. Rate:		
Capr						Baso 3						Lang. A.					Zuw. Rate:		
Hama						Baso 4						Ossif. Alter							
Tri						Baso 5													
Pisi						Meso 2						minimum					Zuw. Rate:		
Luna						Meso 3						maximum					Zuw. Rate:		
Navi						Meso 4						zentral					Zuw. Rate:		
Muma						Meso 5						Länge:					Zahl der vorausgehend.		
Depi						Tele 1						Gewicht:					Oss. Alter		
Mumi						Tele 2						Ist-Länge: % der Endlänge							
Meta 2						Tele 3													
Meta 3						Tele 4						geschätzte Endgröße:							
Meta 4						Tele 5													
Meta 5												Diagnose:							
												Therapie:							
												Name des Auswerters:							

4000 7 71 Seite

Abschätzung des Knochenalters nach TANNER-WHITEHOUSE

Name:			Geb. Dat.:			Unt. Dat.:							
Bew.	PZ		Bew.	PZ		Kal. A.					Zuw. Rate:		
Repi			Capr			Gew. A.					Zuw. Rate:		
Ulinepi			Hama			Läng. A.					Zuw. Rate:		
Meta 1			Tri			Oss. A.					Zuw. Rate:		
Meta 3			Luna			Länge:					Zahl der vorausgehenden		
Baso 1			Navi			Gewicht:					Oss. Alter		
Baso 2			Muma			Bemerkungen							
Baso 3			Mumi										
Meso 3			Carpolia PZ			Diagnose:							
Meso 5			Obertrag EPZ										
Tele 1			Ges. PZ			Therapie:							
Tele 3			Perzentile										
Tele 5			Ossif. Alter-Äquivalent			Name des Auswerters:							
Epiph. PZ			in Dezimalschreibung										
			Perzentile										

Bew. = Bewertung (Rating); PZ = Punktzahl (self-weighting maturity score); Epiph. PZ = Punktzahlsumme der Epiphysen (Long bone score); Carpolia PZ = Punktzahlsumme der Carpalia (Round bone score); Gesamt PZ = (Overall score)
5000 12 71 Seite

Abb. 3

Karteikarten zur Aufzeichnung des geschätzten Knochenalters nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse.

Die Konturlinien dieser aufgezeichneten Handwurzelkerne werden mit der Fahrnadel des Ott - Planimeters umfahren. Entsprechend der jeweils verwendeten Vergrößerung werden dann die gewonnenen Werte in die tatsächliche Fläche umgerechnet. Aus Tabellen der Normwerte werden den errechneten Flächen die entsprechenden Einzelknochenalter zugeordnet. Noch nicht erschienene Knochenkerne, die dem Alter der übrigen Kerne entsprechend bereits sichtbar sein müßten, werden mit ihrem normalen Erscheinungswert eingesetzt. Aus dem arithmetischen Mittelwert der Einzelknochenalter ergibt sich das planimetrische Knochenalter. Dieses Verfahren ist möglich, da alle Einzelknochenalter gleiches Gewicht besitzen, weil sie übereinstimmend aus der Knochenkerngröße abgeleitet werden.

Durch dieses System der planimetrischen Knochenalter-schätzung kann auch eine sehr geringe Größenzunahme von Handwurzelkernen festgestellt und in ein entsprechend höheres Knochenalter umgesetzt werden.

Wie eingangs bereits besprochen, entspricht jedoch eine Größenzunahme nicht unbedingt einer Reifung. Je älter nämlich ein Kind ist und je mehr seine Endgröße vom Mittelwert abweicht, desto falscher muß das planimetrisch bestimmte Knochenalter im Vergleich zum morphisch bestimmten Knochenalter sein. Gleiches gilt für Krankheiten, bei denen die Differenzierung der Knochenkerne und das Wachstum nicht in gleichem Maße beeinträchtigt werden.

In wieweit die planimetrische Methode zur Feststellung des Knochenalters bei Kindern mit hypophysärem Minderwuchs geeignet ist, ist Gegenstand dieser Untersuchung.

Die in den Diagrammen verwendeten Längen- und Gewichts-
alterangaben wurden nach den Tabellen von S t u a r t
und S t e v e n s o n (38) errechnet.

Statistisches Vorgehen

Von Patienten, bei denen mehr als drei Röntgenbilder
vorhanden waren, wurden Verlaufsdiagramme angefertigt,
das heißt, auf der Ordinate wurde das jeweilige Kalen-
deralter zum Zeitpunkt der Aufnahme abgetragen, auf der
Abszisse das geschätzte Knochenalter und zwar nach jeder
der drei Methoden, sowie das Längen- und Gewichtsalter.
Soweit Angaben vorhanden waren, wurden auch Hormonbe-
handlungen mit Dauer, Menge und Art des Hormons ein-
gezeichnet.

Die statistische Auswertung der Arbeit wurde am Institut
für medizinische Statistik, Dokumentation und Datenver-
arbeitung der Technischen Universität München (Direktor
Prof. Dr. Lang) vorgenommen.

Dazu mußte zunächst für jedes Röntgenbild ein viersei-
tiger Erhebungsbogen angelegt werden, wie ihn die Ab-
bildung 4 zeigt. Alle Werte wurden auf Lochkarten über-
tragen.

Die Zielsetzung war, die drei Methoden untereinander
und jede Methode mit dem Längen- und Gewichtsalter zu
vergleichen. Die Ergebnisse des Vergleiches wurden
graphisch in folgenden Korrelationsdiagrammen darge-
stellt.

Kalenderalter versus Greulich - Pyle
Kalenderalter versus Tanner - Whitehouse
Kalenderalter versus Planimetrie
Längenalter versus Greulich - Pyle
Längenalter versus Tanner - Whitehouse
Längenalter versus Planimetrie
Gewichtsalter versus Greulich - Pyle
Gewichtsalter versus Tanner - Whitehouse
Gewichtsalter versus Planimetrie
Greulich - Pyle versus Planimetrie
Tanner - Whitehouse versus Planimetrie

Ferner wurden noch neun Differenz - Korrelogramme angefertigt. In diesen wurden folgende Differenzen miteinander korreliert:

Längenalter minus Tanner - Whitehouse
versus Längenalter minus Greulich - Pyle

Kalenderalter minus Tanner - Whitehouse
versus Längenalter minus Greulich - Pyle

Gewichtsalter minus Tanner - Whitehouse
versus Gewichtsalter minus Greulich - Pyle

Längenalter minus Tanner - Whitehouse
versus Längenalter minus Planimetrie

Gewichtsalter minus Tanner - Whitehouse
versus Gewichtsalter minus Planimetrie

Kalenderalter minus Tanner - Whitehouse
versus Kalenderalter minus Planimetrie

Längenalter minus Greulich - Pyle
versus Längenalter minus Planimetrie

Gewichtsalter minus Greulich - Pyle
versus Gewichtsalter minus Planimetrie

Kalenderalter minus Greulich - Pyle
versus Kalenderalter minus Plaimetrie

Aus diesen Differenz - Korrelogrammen sind die Gemeinsamkeiten der jeweils verglichenen Methoden im Verhalten gegenüber Längen-, Gewichts- und Kalenderalter ersichtlich.

Schätzung des Knochenalters

A. Allgemeine Übersicht

Patienten-Nummer	Ein Datum	Untersuchungs-Ort
Patientenidentifikation	1	
Kartenart	4	
Geschlecht (männl 1, weibl 2)	5	
Kennziffer des Auswerters	6	
Alter planimetrisch li	7	
Alter planimetrisch re	11	
Alter Greulich-Pyle li	15	
Alter Greulich-Pyle re	18	
Alter Tanner-Whitehouse li	21	
Alter Tanner-Whitehouse re	25	
Kalenderalter in Monaten	29	
Länge	32	
Gewicht	36	
Längenalter	39	
Gewichtsalter	43	
Zahl	85	
Diagnose	61	

B. Planimetrische Methode

Patientenidentifikation	1	
Kartenart Pla 1, Grau 2, Tan 3	4	
Seite re 1, li 2	5	
Kennziffer des Auswerters	6	
Cap	7	
Hama	11	
Repi	15	
Tri	19	
Depi	23	
Luna	27	
Moma	31	
Mumi	35	
Novi	39	
Ulnapi	43	
Zahl	67	

C. Methode Greulich-Pyle

Patientenidentifikation	1	
Kartenart Pla 1, Grau 2, Tan 3	4	
Seite re 1, li 2	5	
Kennziffer des Auswerters	6	
Repi	7	
Ulnapi	9	
Cap	11	
Hama	13	
Tri	15	
Pul	17	
Luna	19	
Novi	21	
Moma	23	
Depi	25	
Mumi	27	
Meta 2	29	
3	31	
4	33	
5	35	
Baso 1	37	
2	39	
3	41	
4	43	
5	45	
Meso 2	47	
3	49	
4	51	
5	53	
Tato 1	55	
2	57	
3	59	
4	61	
5	63	
Zahl	67	

D. Methode Tanner-Whitehouse

Patientenidentifikation	1	
Kartenart Pla 1, Grau 2, Tan 3	4	
Seite re 1, li 2	5	
Kennziffer des Auswerters	6	
Repi	7	
Ulnapi	9	
Meta 1	11	
3	13	
5	15	
Baso 1	17	
2	19	
Meso 2	21	
5	23	
Tato 1	25	
2	27	
5	29	
Cap	31	
Hama	33	
Tri	35	
Luna	37	
Novi	39	
Moma	41	
Mumi	43	
Talälische planimetrische Werte		
Cap	7	
Hama	11	
Repi	15	
Tri	19	
Depi	23	
Luna	27	
Moma	31	
Mumi	35	
Novi	39	
Ulnapi	43	
Zahl	67	

Abb. 4

Erhebungsbogen für die Auswertung im Rechenzentrum

ERGEBNISSE

a) Longitudinaluntersuchung

Zunächst sollen die Verlaufsdiagramme der einzelnen Patienten erläutert werden (Abb. 5 - 16). Wie schon erwähnt, handelt es sich hier um eine Longitudinaluntersuchung, d.h. der Patient wurde über längere Zeit beobachtet und es wurden wiederholt neue Röntgenbilder angefertigt. Dem Kalenderalter zum Zeitpunkt der Aufnahme sind jeweils die Methodenalter nach Greulich - Pyle, Tanner - Whitehouse und der planimetrischen Methode, sowie das Längenalter gegenübergestellt.

Udo A. (Abb. 5)

Der Patient kommt im Alter von viereinhalb Jahren in Behandlung. Der Grundkrankheit entsprechend ist zu Beginn und im ganzen weiteren Verlauf das Längenalter niedriger als das Knochenalter, und zwar nach allen drei Methoden. Durch den Mangel an Wachstumshormon wurde das Wachstum also stärker gehemmt als die Reifung.

Das Kind wird nur mit STH behandelt und dadurch wird die Entwicklung des Längenalters ab dem sechsten Lebensjahr positiv beeinflusst. Von einem Aufholwachstum kann man aber dennoch nicht sprechen, da während des gesamten Beobachtungszeitraumes die Zuwachsrates des Längenalters unter eins bleibt.

Beim Knochenalter sind die nach Tanner und Whitehouse geschätzten Werte deutlich am höchsten, auch wenn sie zwischen 70 und 85 Monaten nahezu von Greulich - Pyle erreicht werden. Auffallend ist, daß das Knochenalter

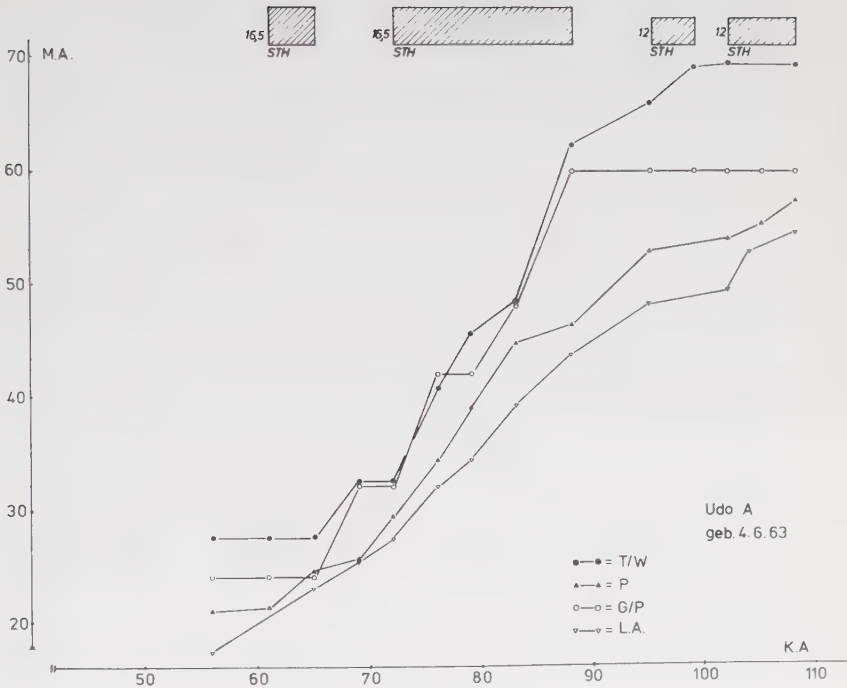


Abb. 5

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

- M.A. = Methodenalter in Monaten
K.A. = Kalenderalter in Monaten
T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse
G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle
P. = Planimetrisches Knochenalter
L.A. = Längenalter

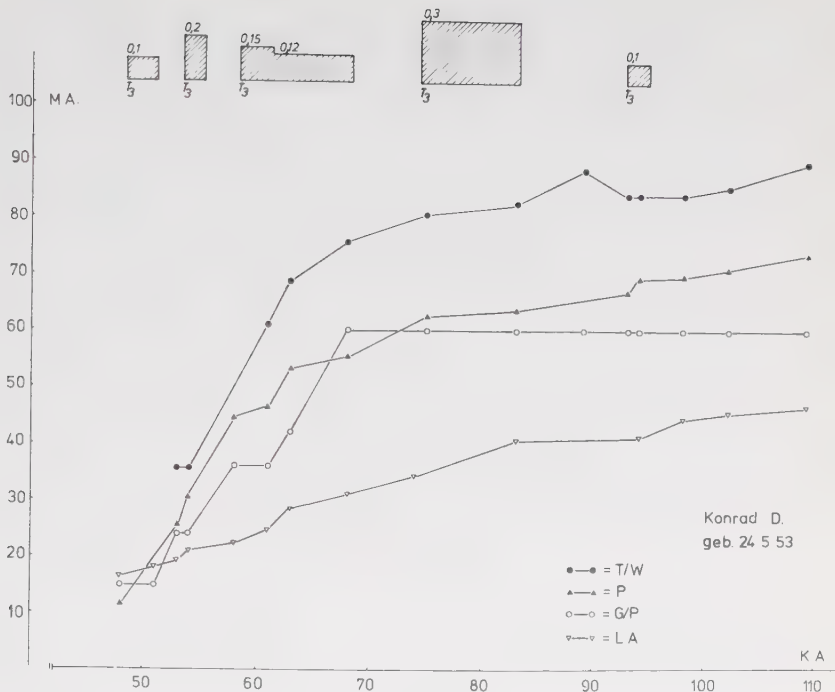
nach Greulich - Pyle ab dem 85ten Monat auf der gleichen Stufe stehen bleibt, während Tanner - Whitehouse noch weitere 64 Monate ansteigt, bevor es ebenfalls ein Plateau erreicht. Das planimetrisch geschätzte Knochenalter ist ab dem 65ten Monat deutlich niedriger als bei den morphischen Methoden. Es verläuft auffallendparallel zum Längenalter.

Konrad D. (Abb. 6)

Das Kind wurde mit vier Jahren erstmals vorgestellt. Zu diesem Zeitpunkt liegen sowohl Längenalter als auch Knochenalter gleichermaßen weit unter dem Mittelwert. Der Patient wird mit Schilddrüsenhormon behandelt. Dadurch wird kein Aufholwachstum erreicht. Die Reifung der Knochenkerne wird jedoch deutlich beschleunigt.

Am höchsten liegt das nach Tanner - Whitehouse geschätzte Knochenalter. Es steigt während des gesamten Verlaufes kontinuierlich an, und zwar bis zum 68ten Monat mit einer Zuwachsrate über eins, dann folgt ein nur noch geringer Anstieg. Mit fünf Jahren wird der altersentsprechende Normwert erreicht und kurzzeitig überschritten. Der Wert bei 89 Monaten ist offenbar eine Fehlbestimmung.

Bis zum Alter von fünfeinhalb Jahren verläuft das Knochenalter nach Greulich - Pyle etwa parallel zu Tanner - Whitehouse, ist jedoch stets um fast 20 Monate niedriger als letzteres. Nach dem 65ten Lebensmonat bleibt es auf der gleichen Stufe stehen. Das planimetrische Knochenalter ergibt etwa die gleichen Werte wie Greulich - Pyle, zeigt aber einen wesentlich kontinuierlicheren Verlauf. Es steigt bis zum 63ten Monat in einer Zuwachsrate über eins an, danach flacht sich seine Kurve deutlich ab. Es verläuft von da an etwa parallel zum Knochenalter nach Tanner - Whitehouse und zum Längenalter, jedoch deutlich unterhalb der Verlaufskurve des Tanner - Whitehouse - Knochenalters.



Konrad D.
geb. 24 5 53

Abb. 6

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter.

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W. = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P. = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

Anton F. (Abb. 7)

Das Kind kommt erst mit 14 Jahren, also sehr spät, in Behandlung. Das Knochenalter ist deutlich höher als das Längenalter, aber dennoch weit unter dem Kalenderalter. Das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse zeigt den höchsten Wert, Greulich - Pyle den niedrigsten. Dazwischen liegt die Schätzung nach der planimetrischen Methode. Die Behandlung erfolgt zunächst mit Schilddrüsenhormon, später mit Wachstumshormon. Durch die Gabe von Thyreoidin wird, wie das Ansteigen der Knochenalterschätzungen zeigt, die Reifung der Knochenkerne stärker angeregt als das Wachstum, dessen Zuwachsrates unter eins bleibt. Nach Absetzen des Thyreoidins und durch die Gabe von STH bleibt bei circa 16 Jahren das nach den morphischen Methoden bestimmte Knochenalter stehen, das planimetrische Knochenalter steigt weiter an.

Michael G. (Abb. 8)

Hier handelt es sich wieder um einen längeren Verlauf, der eine entsprechend größere Aussagekraft besitzt. Die erste Untersuchung erfolgt mit ungefähr acht Jahren. Die drei Knochenalterschätzungen liegen zu diesem Zeitpunkt bei fünf bis sechs Jahren, Leider fehlt zu diesem Zeitpunkt eine Längenalterangabe. Durch die Gabe von Schilddrüsenhormon mit elf Jahren steigt das Knochenalter sehr stark an und erreicht nach Tanner - Whitehouse - Schätzungen sogar den altersentsprechenden Normwert. Der Verlauf der drei verschiedenen Knochenalterkurven ist etwa parallel. Im Gegensatz zum steilen Anstieg des Knochenalters ist nur ein mäßiges Aufholwachstum festzustellen. Die Tatsache, daß auch nach Absetzen des Schilddrüsenhormons der Längenzuwachs noch altersgemäß ist, muß

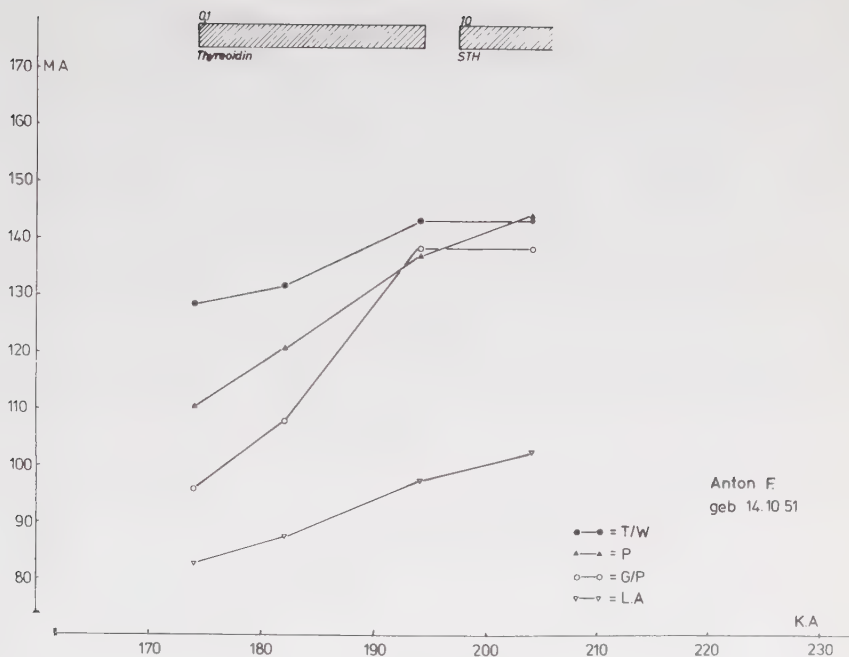


Abb. 7

Verlaufdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter.

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W. = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P. = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

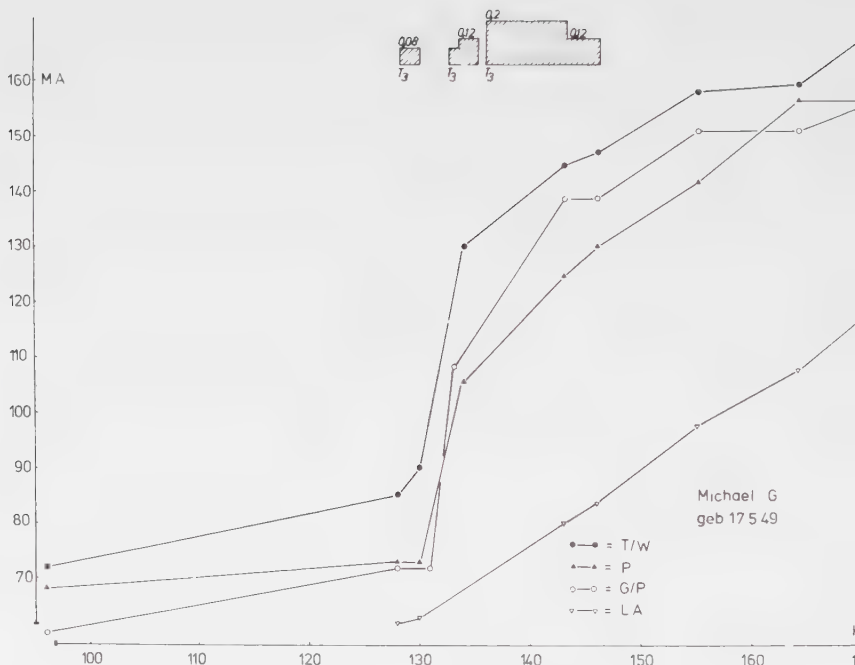


Abb. 8

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

Zweifel an der Richtigkeit der klinischen Diagnose aufkommen lassen.

Franz H. (Abb. 9)

Dem Krankheitsbild entsprechend ist bei Behandlungsbeginn mit 17 Jahren die Längenalterentwicklung weit hinter dem Knochenalter zurück.

In zwei Perioden wird Wachstumshormon gegeben. Bei Einsetzen der Hormongabe ist jeweils eine Längenalterzuwachsrate über eins feststellbar. Etwa parallel zum Längenalter steigt auch das planimetrische Knochenalter an, ebenso das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse. Das Knochenalter nach Greulich - Pyle bleibt jedoch ab 17 1/2 Jahren auf der gleichen Stufe stehen.

Sylvia H. (Abb. 10)

Bei dieser Patientin stehen ab einem Alter von fünf Jahren Röntgenbilder zur Verfügung. Die Anfangssituation ist wiederum typisch für einen STH - Mangel. Die Therapie wird zunächst mit Schilddrüsenhormon durchgeführt, dann mit Wachstumshormon fortgesetzt. Unter Schilddrüsenhormongabe kommt es zu einem raschen Anstieg des planimetrischen Knochenalters, nicht jedoch der morphischen Knochenalter; Nach Absetzen des STH steigt das Knochenalter nach den morphischen Schätzungen nahezu altersentsprechend, wobei auch hier Tanner - Whitehouse etwas höher ist als Greulich - Pyle. Das planimetrische Knochenalter verläuft auffallend parallel zum Längenalter. Der Anstieg des Knochenalters nach Tanner - Whitehouse und - geringer - des planimetrischen Knochenalters zwischen dem 102ten und 107ten Monat ist nicht zu erklären. In dieser Zeitspanne ist kein Zuwachs bei Greulich - Pyle und dem Längenalter

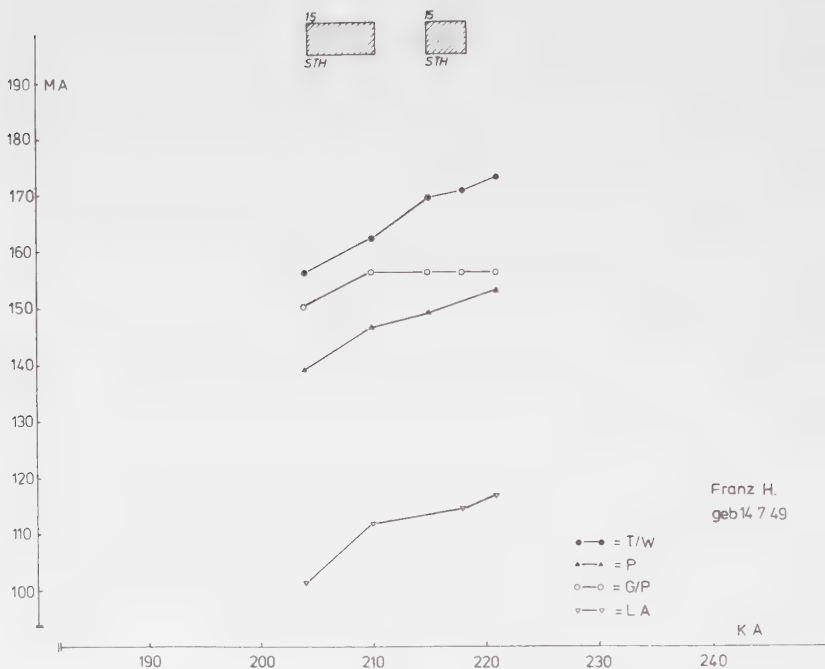


Abb. 9

Verlaufsdigramm zum Vergleich des Skelettalters mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

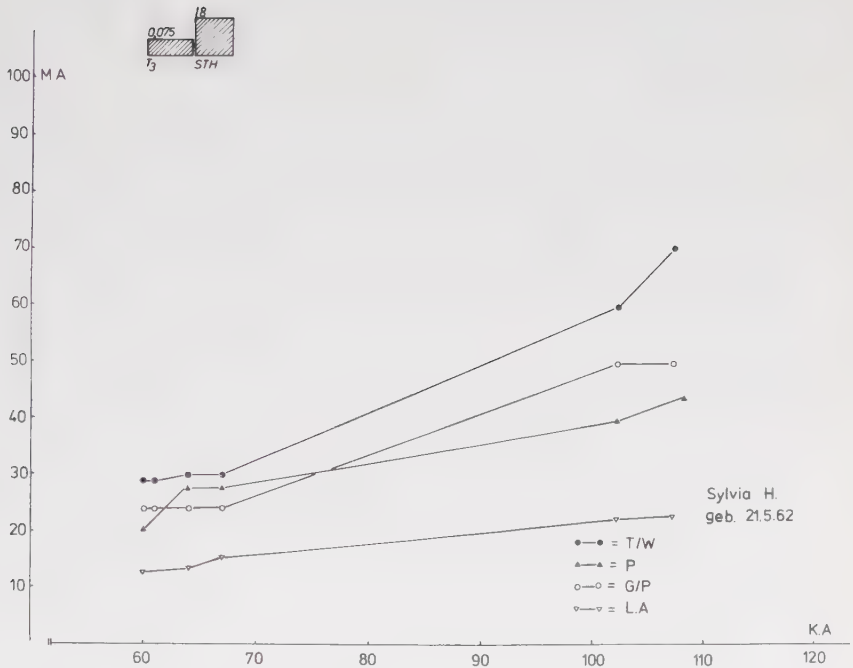


Abb. 10

Verlaufendiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

festzustellen.

Leider sind für den Zeitraum zwischen 68 und 102 Monaten keine Röntgenbilder vorhanden.

Joseph L. (Abb. 11)

Der Patient kommt mit circa sechs Jahren in Behandlung. Auch bei ihm ist zu Beginn und im ganzen weiteren Verlauf das Längenalter stärker retardiert als das Knochenalter. Das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse ist am höchsten, das planimetrische Knochenalter am niedrigsten.

Bis zum Alter von neuneneinhalb Jahren steigen alle Knochenalterwerte altersentsprechend an, während die Zuwachsrate des Längenalters gegenüber eins zurückbleibt. Durch die Gabe von Dianabol steigt dann aber das nach den morphischen Methoden geschätzte Knochenalter deutlich an, während sich diese Therapie auf das Längenwachstum und das planimetrische Knochenalter weniger stark auswirkt.

Heinz M. (Abb. 12)

Bei diesem Kind ist schon im Anfangsbefund mit neun Jahren zu erkennen, daß es sich bei der Grundkrankheit nicht um einen reinen hypophysären Minderwuchs handeln kann. Das Knochenalter ist nämlich bei ihm stärker retardiert als das Längenalter.

Ungewöhnlich ist auch das deutliche Ansprechen der Längenentwicklung und des planimetrischen Knochenalters auf die Behandlung mit Schilddrüsenhormon. Das scheinbar rückläufige Knochenalter bei Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse bei 122 Monaten ist retrospektiv auf Fehler bei der Auswertung der Röntgenaufnahme zurückzuführen.

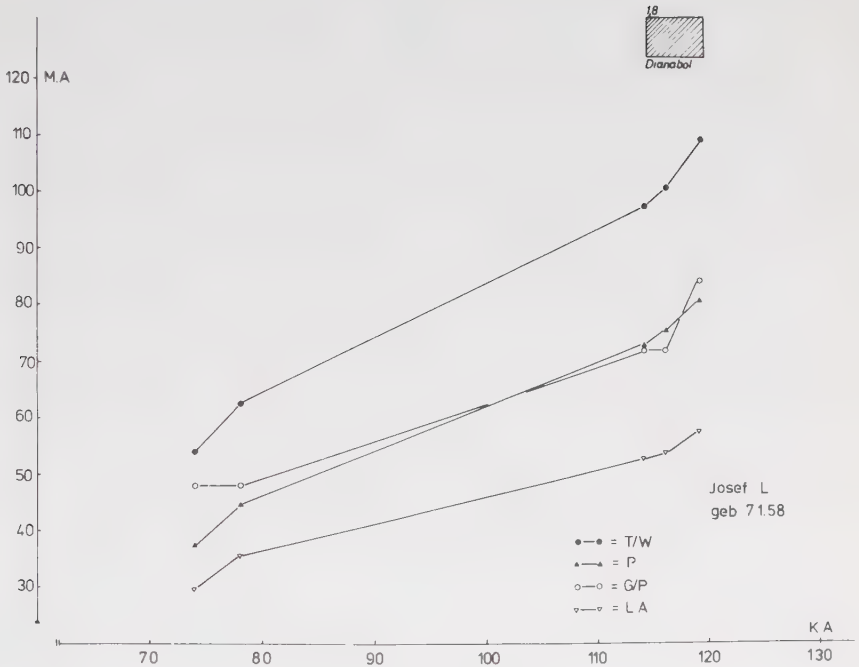


Abb. 11

Verlaufsdigramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

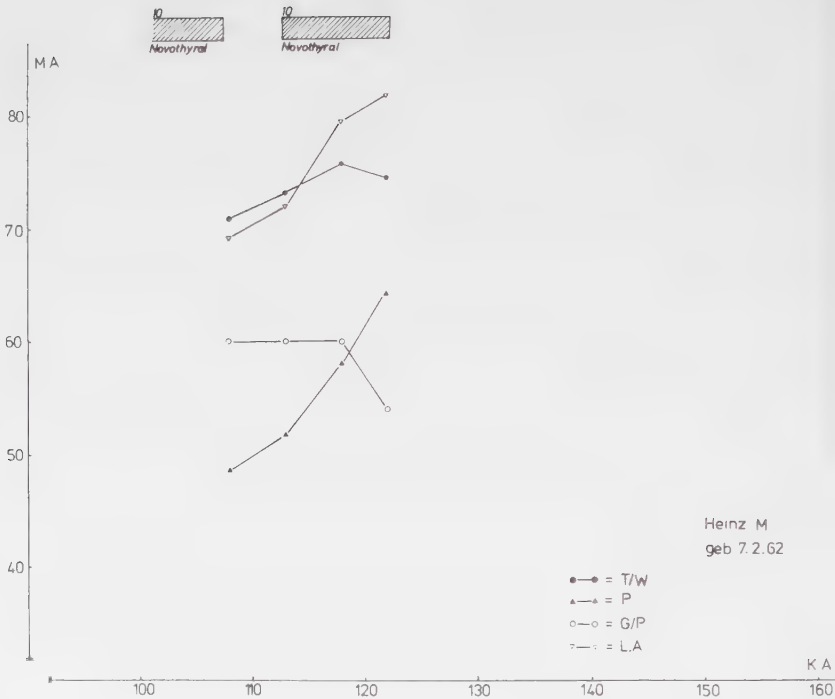


Abb. 12

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

Michael U. (Abb. 13)

Das planimetrische Knochenalter ist geringer als das Längenalter. Beide haben aber eine gleichmäßige Zuwachsrates von ungefähr eins. Tanner - Whitehouse schätzt das Knochenalter relativ hoch ein. Betrachtet man den Tanner - Whitehouse - Wert bei 92 Monaten als Fehlbestimmung, so bleiben beide morphische Methoden etwa beim Anfangswert stehen.

Auch diesem Minderwuchs dürfte kein reiner Hypopituitarismus zugrunde liegen. Welche Therapie durchgeführt wurde, ist nicht bekannt. Dieses Diagramm ist schwer deutbar.

Ursula W. (Abb. 14)

Die ersten Röntgenaufnahmen wurden bei dieser Patientin mit zehn Jahren angefertigt. Der Grundkrankheit des hypophysären Minderwuchses entsprechend, liegt das Längenalter zu diesem Zeitpunkt weit hinter dem Knochenalter zurück.

Anfangs wird mit Anabolika und Schilddrüsenhormon ein Wachstum erzielt. Die Zuwachsrates des Längenalters bleibt aber bis zum 160ten Lebensmonat unter eins. Stärker als das Längenalter nimmt in dieser Zeit das Knochenalter zu. Die Kurven von Tanner - Whitehouse und der planimetrischen Methode verlaufen nahezu parallel. Im Alter von 12 Jahren wirkt sich bei dieser Patientin eine dreimonatige Gabe von Wachstumshormon weniger aus als eine zweite Gabe mit 14 1/2 Jahren. Durch die HGH Therapie wird besonders die Längenentwicklung vorangetrieben, während die Reifung, also das Knochenalter, und zwar nach allen drei Methoden, gegenüber dem Längenalter etwas zurückbleibt. Mit 13 1/2 Jahren wird erneut Dianabol verabreicht. Dadurch erhöht sich sowohl das Knochenalter wie auch das Längenalter.

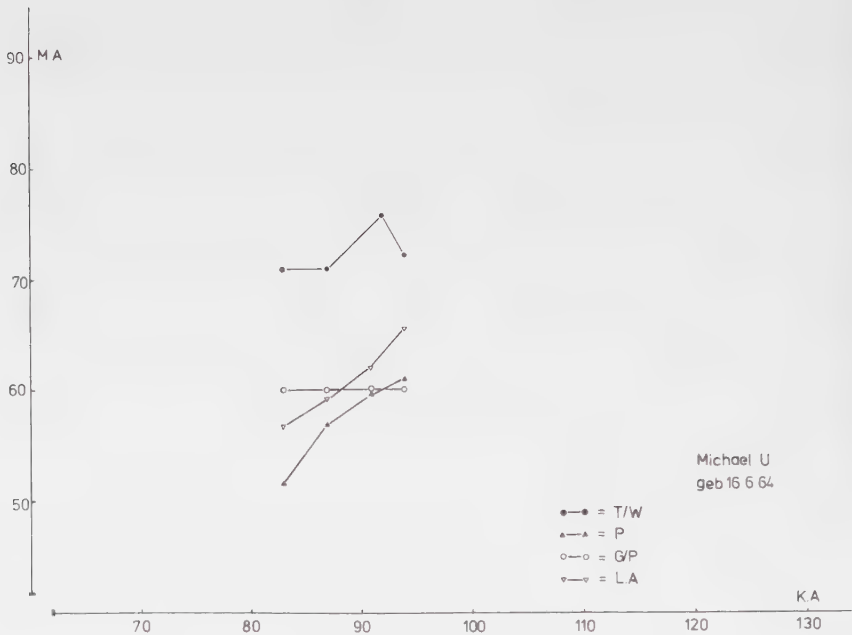


Abb 13

Verlaufsdigramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

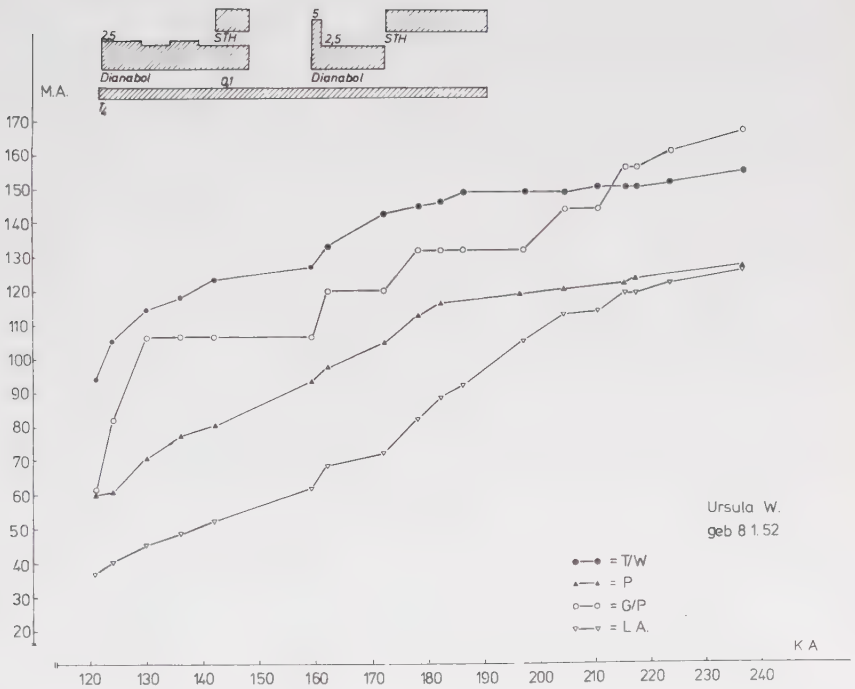


Abb. 14

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

Besonders deutlich ist in diesem Diagramm der kontinuierliche Anstieg des Knochenalters nach Tanner - Whitehouse und nach der planimetrischen Methode zu sehen, auch wenn die Werte von Tanner - Whitehouse wesentlich höher sind. Zwischen diesen beiden Methodenaltern liegt das methodenspezifisch "gestufte" Bild von Greulich - Pyle. Über 215 Monate schätzt Greulich - Pyle das Knochenalter höher ein als Tanner - Whitehouse.

Gabriele W. (Abb. 15)

Der Behandlungsbeginn liegt bei dieser Patientin bei ungefähr 12 Jahren. Das Längenalter ist niedriger als das Knochenalter nach allen drei Methoden.

Auf die Behandlung mit Wachstumshormon mit circa 13 Jahren steigt das Knochenalter stark an und auch das Längenalter zeigt einen deutlichen Zuwachs. Anschließend wurde mit Schilddrüsenhormon weiterbehandelt. Daraufhin kommt die Zunahme des planimetrischen Knochenalters zu einem vorläufigen Stillstand, und auch die Zuwachsrates des Längenalters nimmt leicht ab, während das nach den beiden morphischen Methoden geschätzte Knochenalter weiterhin zunimmt.

Interessant ist, daß in diesem Verlauf die Planimetrie bis zum 14ten Lebensjahr das Knochenalter höher einschätzt als Greulich - Pyle. Besonders deutlich ist hier der stufenförmige Anstieg des Knochenalters nach der Methode von Greulich - Pyle zu erkennen. Über 14 Jahre ergeben beide morphische Methoden nahezu das gleiche Knochenalter.

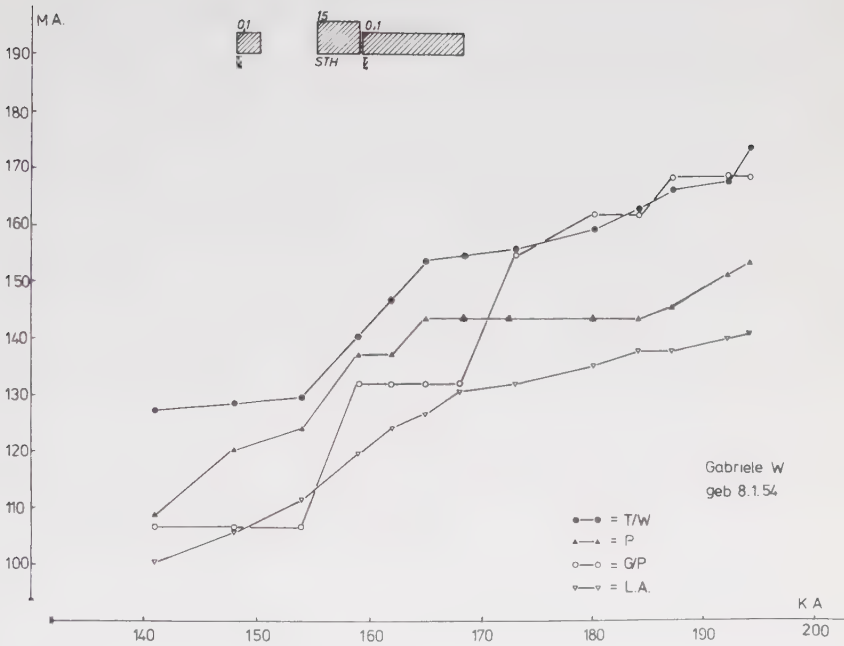


Abb. 15

Verlaufsdigramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

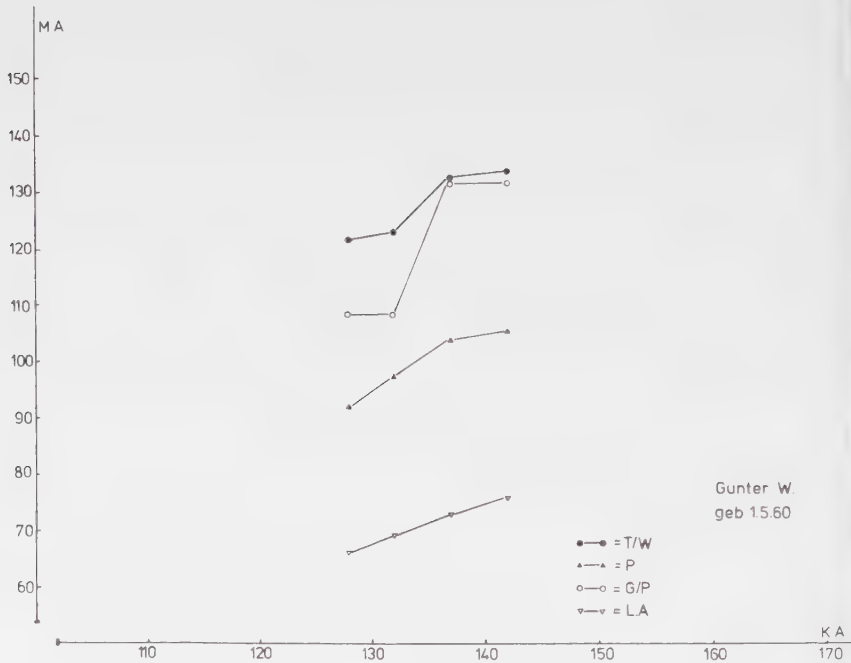


Abb. 16

Verlaufsdiagramm zum Vergleich der Skelettalter mit dem Kalenderalter und dem Längenalter

M.A. = Methodenalter in Monaten

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P. = Planimetrisches Knochenalter

L.A. = Längenalter

Günther W. (Abb. 16)

Bei diesem Patienten ist der Verlauf relativ kurz, eine Therapie wurde nicht durchgeführt. Das Diagramm zeigt aber noch einmal das für den hypophysären Minderwuchs typische Bild:

Die Werte von Tanner - Whitehouse liegen am höchsten, darunter Greulich - Pyle und dann erst das planimetrische Knochenalter. Das Längenalter ist stark retardiert. Während Tanner - Whitehouse einen relativ kontinuierlichen Anstieg des Knochenalters anzeigt, wertet Greulich - Pyle grob und sprunghaft. Das planimetrische Knochenalter zeigt, ebenso wie das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse, einen feinen, kontinuierlichen Anstieg. Beide Knochenalter-Kurven verlaufen annähernd parallel.

b) Querschnittsuntersuchung

Durch die Longitudinaluntersuchung hat man zwar ein ungefähres Bild über das Verhalten der drei Methoden zueinander. Zu einem exakten Vergleich muß jedoch die Querschnittsuntersuchung sämtlicher 149 Röntgenbilder herangezogen werden.

Tanner - Whitehouse versus Greulich - Pyle

Im ersten Vergleich soll die Methode nach Tanner - Whitehouse der Methode nach Greulich - Pyle gegenübergestellt werden.

Sieht man beide Methoden in Relation zum Längenalter, so fällt sofort auf, daß beide Methoden in ihrer Knochenalterschätzung deutlich über dem Längenalter liegen.

Im Differenzkorrelogramm (Abb. 17) befinden sich nämlich fast alle Punkte im dritten, rein negativen Quadranten. Lediglich 7 % der Greulich - Pyle - Werte liegen unter dem Längenalter. Dieses Ergebnis ist auch vom Patientengut her zu erwarten. Vergleicht man beide Methoden getrennt mit dem Längenalter, so fällt bei Greulich - Pyle (Abb. 18) die säulenartige Anordnung der Punkte auf. Wie bereits erläutert, handelt es sich hier um eine methodenspezifische Erscheinung. Bis zu einem Knochenalter von 70 Monaten liegen die Werte näher beim Längenalter. Mit zunehmendem Alter entfernen sich die Punkte immer mehr von der Korrelationsgeraden $r = 1$. Dies bedeutet, daß das Knochenalter nach Greulich - Pyle zunächst nur wenig über dem Längenalter liegt, bei Kindern über 70 Monate aber wesentlich größer ist als das Längenalter.

Ein etwas anderes Ergebnis zeigt das Korrelationsdiagramm Längenalter versus Knochenalter nach Tanner - Whitehouse (Abb. 19). Hier sind die Punkte gleichmäßig um eine Gerade verteilt, die fast parallel zu $r = 1$ verläuft. Die Tendenz einer zunehmend schnelleren Knochenreifung mit höherem Alter ist zwar ebenfalls angedeutet, jedoch längst nicht so ausgeprägt wie bei Greulich - Pyle. Insgesamt erscheint die Handwurzel jedoch älter als nach der Greulich - Pyle - Methode. Dies geht auch aus dem errechneten Durchschnittsalter für sämtliche 149 Fälle hervor: Bei einem durchschnittlichen Längenalter von 73,2 Monaten erreicht man nach Greulich - Pyle ein mittleres Knochenalter von 95,1 und nach Tanner - Whitehouse von 108,0 Monaten.

Stellt man das Knochenalter dem Kalenderalter gegenüber, so müßten beide Methoden, dem Patientengut

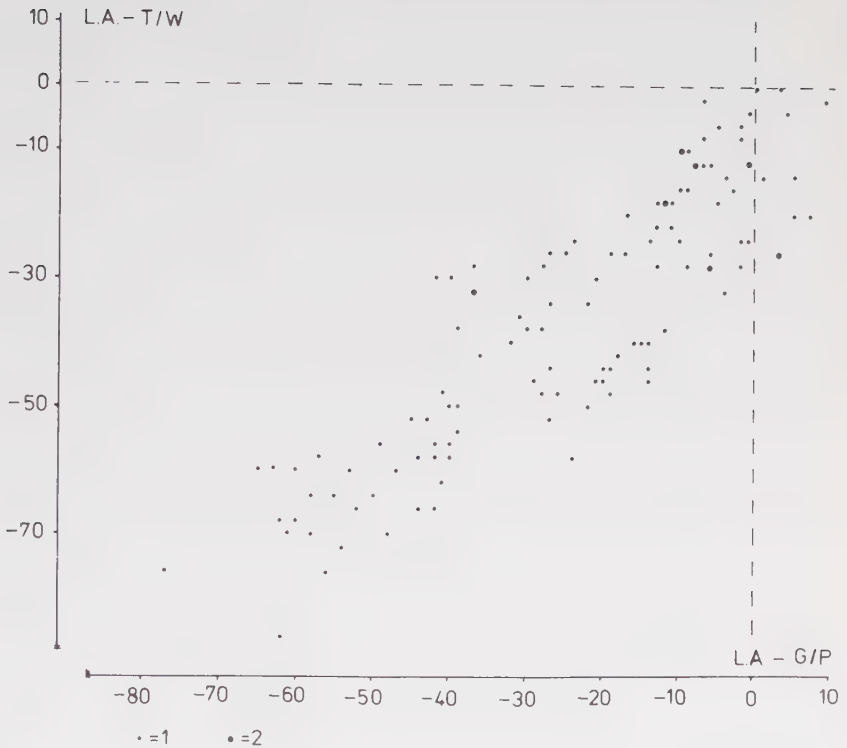


Abb. 17

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Tanner - Whitehouse und Greulich - Pyle und dem Längenalter.

L.A. = Längenalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

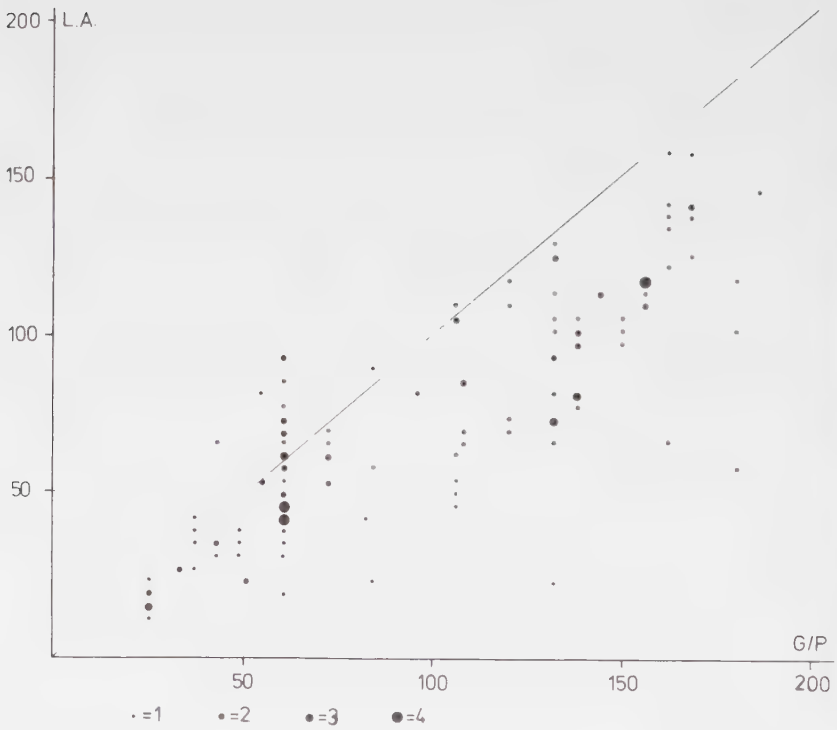


Abb. 18

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters nach Greulich - Pyle mit dem Längenalter.

L.A. = Längenalter in Monaten

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle in Monaten

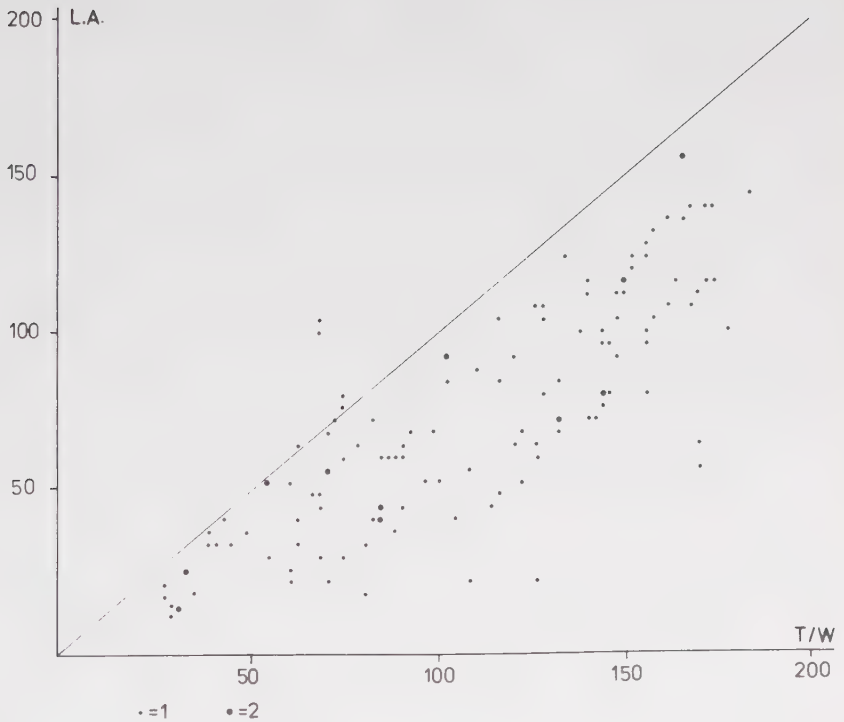


Abb. 19

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters
nach Tanner - Whitehouse mit dem Längenalter

L.A. = Längenalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse
in Monaten

entsprechend, unterhalb des Kalenderalters rangieren. Dies wird auch tatsächlich durch das Differenzkorrelogramm in Abb. 20 bestätigt, denn die Masse der Punkte liegt im ersten, rein positiven Quadranten.

Im Einzelvergleich liegen die Punkte von Tanner - Whitehouse auf einer Geraden parallel zu $r = 1$ (Abb. 21), Dies bedeutet, daß Tanner - Whitehouse eine gute Korrelation zum Kalenderalter zeigt, jedoch um einen bestimmten Betrag gegen dieses verschoben ist.

Bei der Greulich - Pyle - Methode wiederum (Abb. 22) scheint die Mittelwertlinie zunächst ebenfalls parallel zu $r = 1$ zu verlaufen, über 150 Monate aber nähern sich die Punkte deutlich dem Kalenderalter.

Das Knochenalter nach Greulich - Pyle scheint im höheren Alter etwas zu schnell anzusteigen.

Durch die Tatsache, daß das Körpergewicht individuellen Schwankungen unterworfen ist, ist ein Vergleich der verschiedenen Knochenalter mit dem Gewichtsalter wenig sinnvoll. Es wird hier jedoch der Vollständigkeit wegen dennoch durchgeführt (Abb. 23, 24, 25).

Im Wesentlichen gleichen die Ergebnisse denen des Vergleiches mit dem Längenalter, die Streuung ist jedoch deutlich größer. Man darf sich hierin durch den kleinen Maßstab in Abb. 23 nicht täuschen lassen.

Das Diagramm mit der wichtigsten Aussage ist zweifellos die direkte Gegenüberstellung der beiden Methoden (Abb. 26).

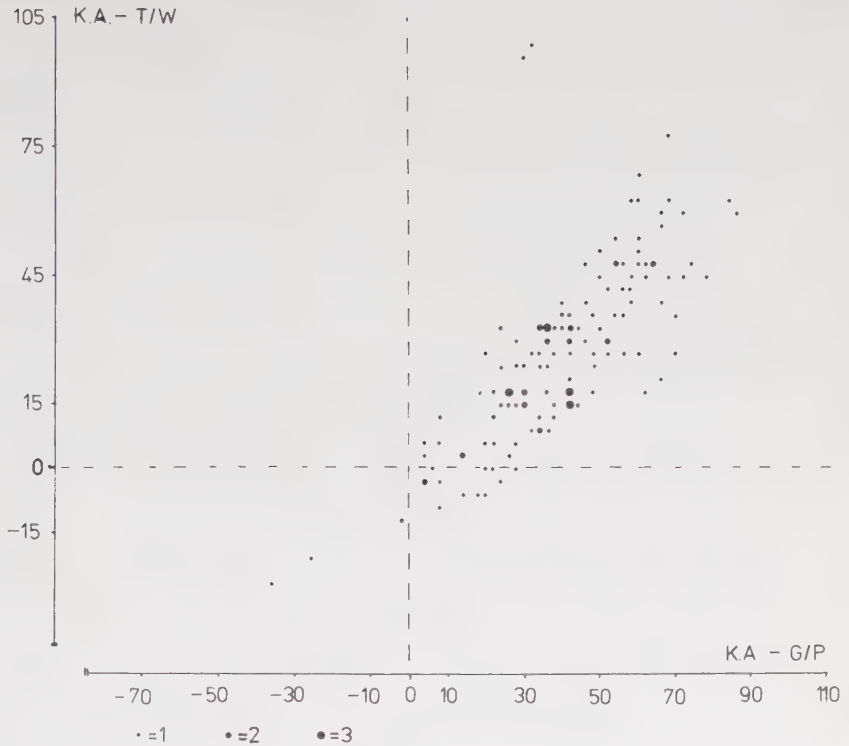


Abb. 20

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Tanner - Whitehouse und Greulich - Pyle und dem Kalenderalter.

K.A. = Kalenderalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

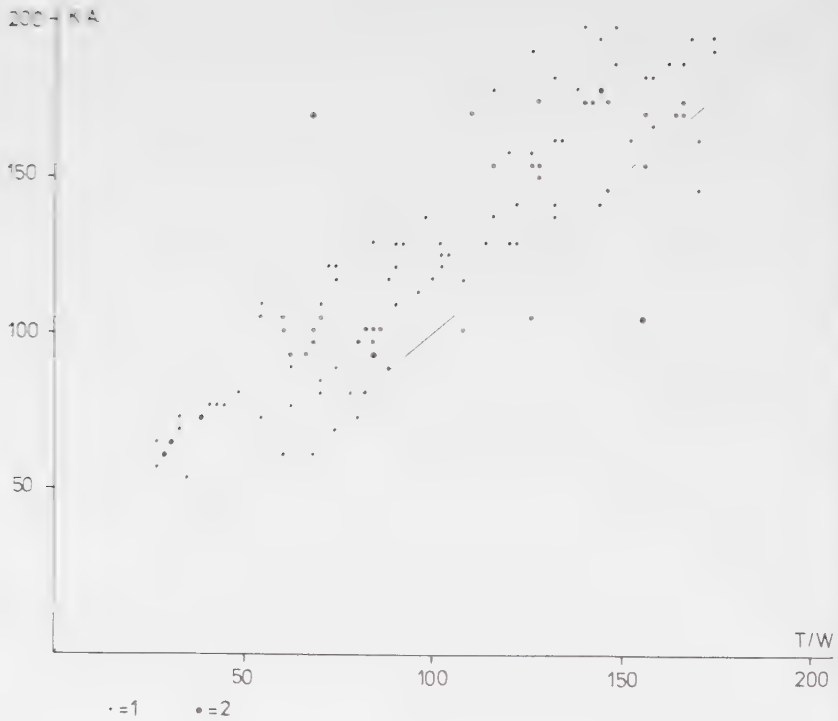
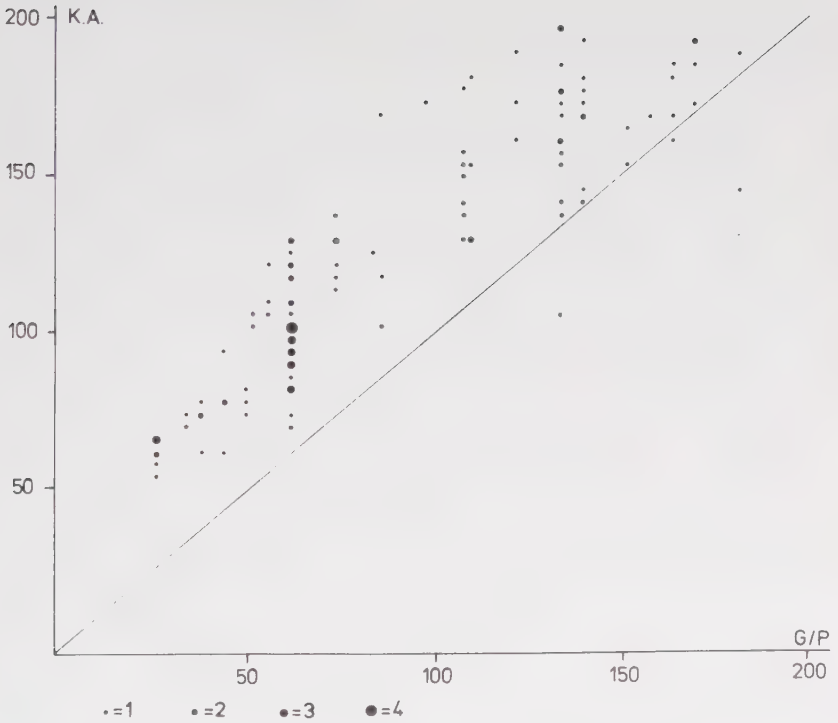


Abb. 21

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters nach Tanner - Whitehouse mit dem Kalenderalter.

K.A. = Kalenderalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse in Monaten

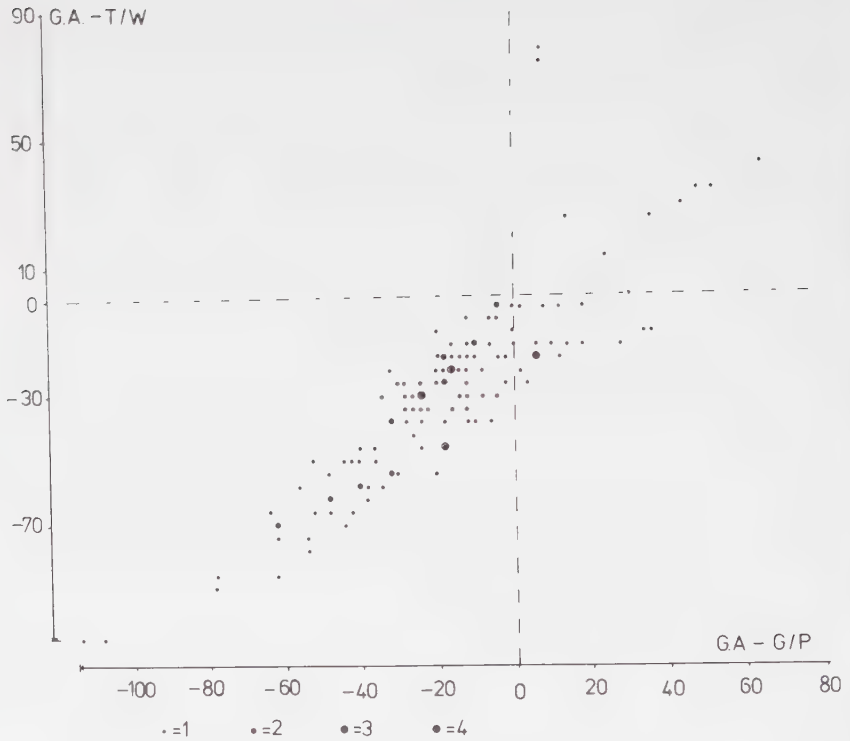


Abb, 22

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters nach Greulich - Pyle mit dem Kalenderalter.

K.A. = Kalenderalter in Monaten

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle in Monaten



Abb, 23

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse und dem Gewichtsalter.

G.A. = Gewichtsalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

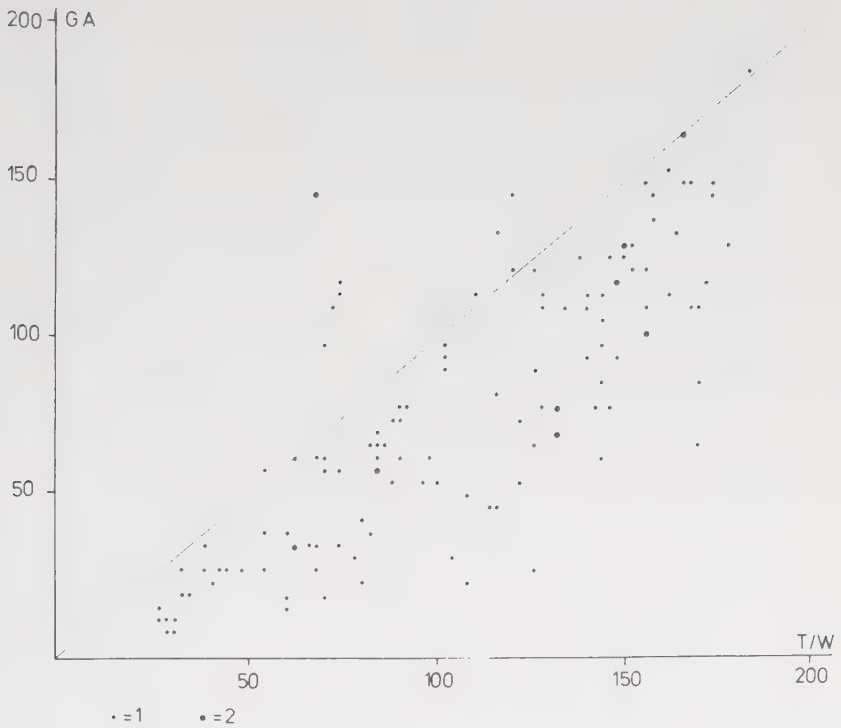


Abb. 24

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters nach Tanner - Whitehouse mit dem Gewichtsalter.

G.A. = Gewichtsalter in Monaten

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse
in Monaten

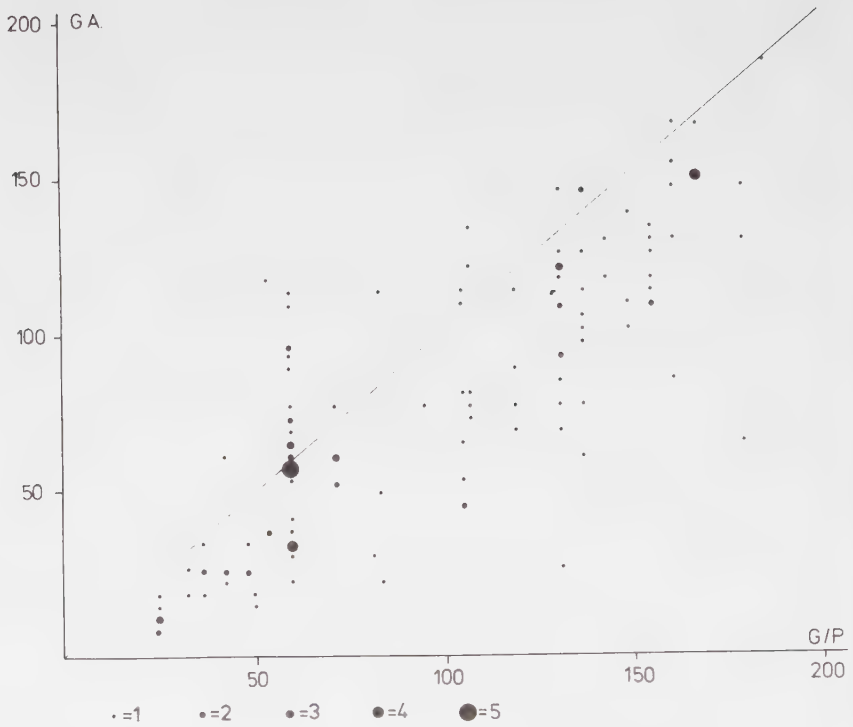


Abb. 25

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des Methodenalters nach Greulich - Pyle mit dem Gewichtsalter,

G.A. = Gewichtsalter in Monaten

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle
in Monaten

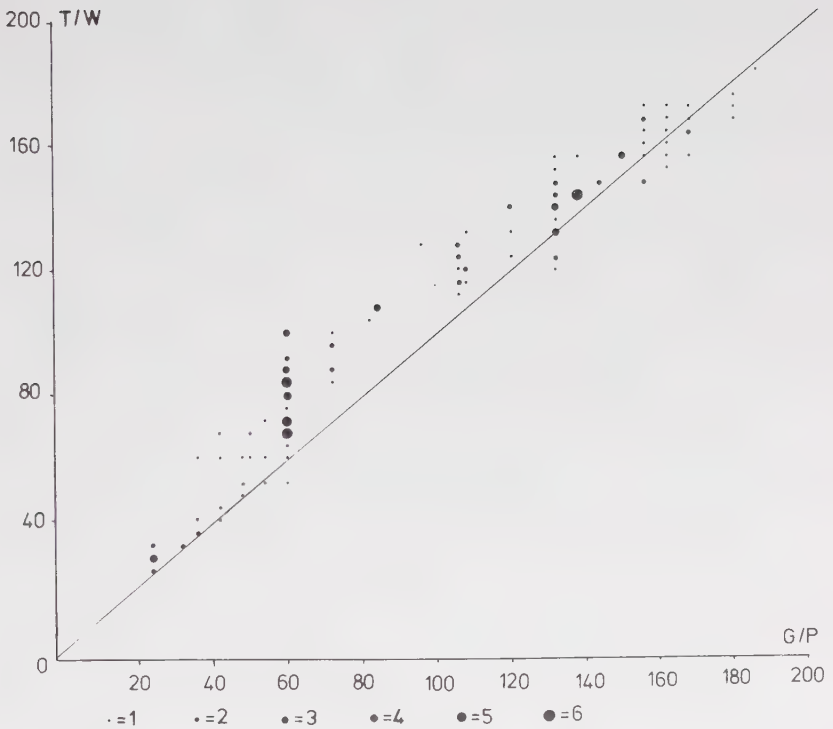


Abb. 26

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Methodenalter nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse.

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse
in Monaten

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle
in Monaten

Auf der Abszisse ist das Methodenalter nach Tanner-Whitehouse abgetragen, auf der Ordinate das nach Greulich - Pyle. Bedingt durch die gestufte Wertung bei Greulich - Pyle liegen die Punkte wiederum säulenartig angeordnet. Bei Kindern zwischen 20 und 50 Monaten entfernen sich die Punkte von $r = 1$, und die Patienten erscheinen nach Tanner - Whitehouse zunehmend älter als nach Greulich - Pyle. Zwischen 50 und 120 Monaten liegt der Mittelwert deutlich erkennbar auf einer Geraden parallel zu $r = 1$. In dieser Zeitspanne läßt die Tanner - Whitehouse - Methode die Kinder also um einen konstanten Betrag älter erscheinen als Greulich - Pyle. Dem Maßstab entsprechend wertet Tanner - Whitehouse hier um ca. 15 Monate höher.

Ein wesentlicher Knick liegt zwischen 120 und 130 Monaten. Die beiden Methodenalter nähern sich ab hier immer mehr, um schließlich bei 160 Monaten weitgehend übereinzustimmen.

Bei ca. 180 Monaten scheint sich das Verhältnis sogar umzukehren und das Knochenalter nach Greulich - Pyle erscheint etwas höher, jedoch ist die Fallzahl in dieser Altersgruppe für eine bindende Aussage zu gering.

Im Gesamtdurchschnitt, ohne Berücksichtigung von Altersklassen, zeigt Tanner - Whitehouse einen Mittelwert von 108,0 Monaten gegenüber 95,1 Monaten bei Greulich - Pyle.

Tanner - Whitehouse versus Planimetrie

Im Vergleich Tanner - Whitehouse - planimetrische Methode sollen zunächst wieder beide Methoden dem Längenalter gegenübergestellt werden (Abb. 27). Auch hier liegt die überwiegende Mehrheit der Punkte im dritten, rein negativen Quadranten des Differenzkorrelogrammes. Im Wesentlichen liegen also beide Methodenalter höher als das stark retardierte Längenalter. Die 19 Punkte im Quadrat I und IV zeigen jedoch, daß in immerhin 13 % der Fälle das Längenalter höher ist als das planimetrisch errechnete Knochenalter. Die nur drei Punkte in Quadrat I zeigen, daß Tanner - Whitehouse wesentlich höher wertet als die Planimetrie, denn die Werte dieser Methode liegen nur zu 2 % unter dem Längenalter.

Um Aufschlüsse über die Altersstruktur zu erhalten, muß man wieder beide Methoden getrennt mit dem Längenalter vergleichen.

Wie vorausgehend in Abb. 19 bereits dargestellt, zeigt Tanner - Whitehouse eine mit dem Alter linear ansteigende Zunahme gegenüber dem Längenalter und liegt auch insgesamt gesehen deutlich über diesem. Über 100 Monate ist dieses Verhalten auffälliger als darunter.

Die planimetrische Methode scheint mit dem Längenalter stärker zu korelieren als Tanner - Whitehouse (Abb. 28). Die Punkte streuen nur gering. Bis zu einem Lebensalter von circa 80 Monaten liegt das planimetrische Knochenalter nur unwesentlich über dem Längenalter, und auch im höheren Lebensalter entfernt es sich nicht

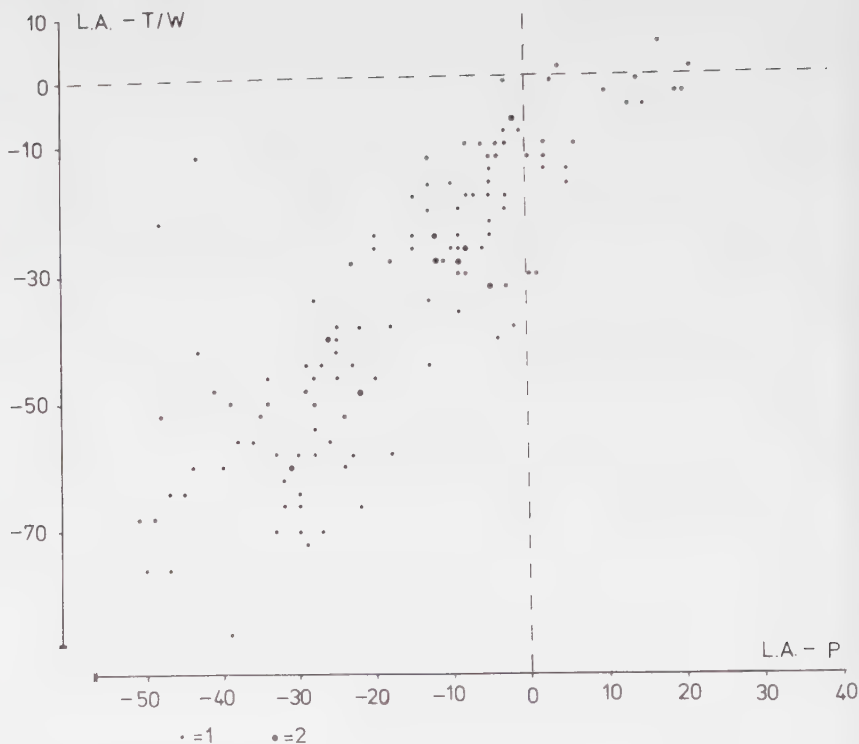


Abb. 27

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Tanner - Whitehouse und der Planimetrie und dem Längenalter.

L.A. = Längenalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

P = Planimetrisches Knochenalter

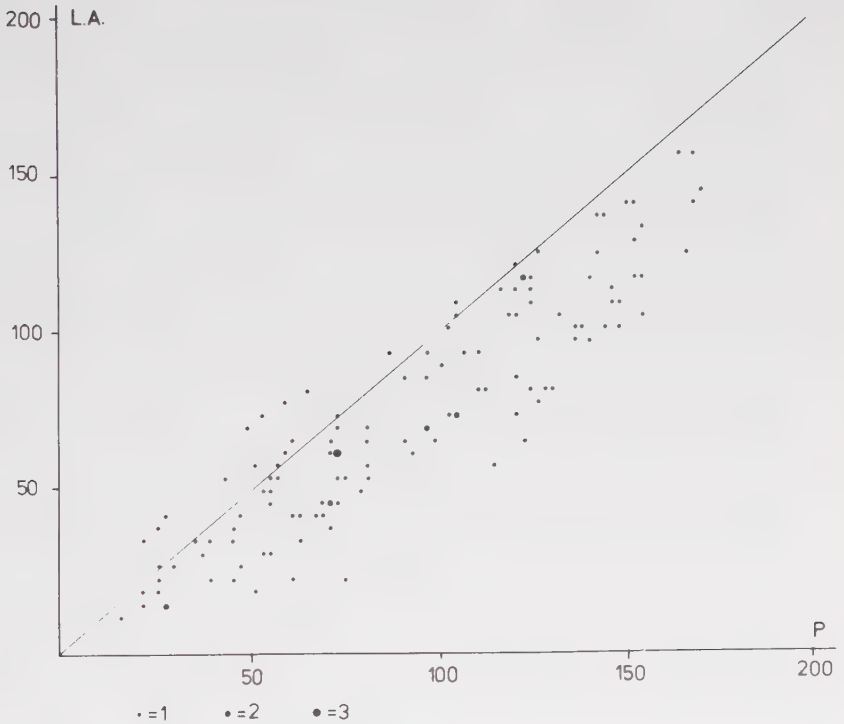


Abb. 28

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des planimetrischen Knochenalters mit dem Längenalter,

L.A. = Längenalter in Monaten

P = Planimetrisches Knochenalter in Monaten

so weit vom Längenalter wie das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse.

Die Gegenüberstellung mit dem Gewichtsalter (Abb. 24, 29, 30) ähnelt auch in diesem Vergleich wieder deutlich derjenigen mit dem Längenalter. Auffällig ist, daß nur noch ein geringer Unterschied zwischen Gewichtsalter und planimetrischem Knochenalter besteht. Dies ist wahrscheinlich zufällig so, da die Kinder im allgemeinen ein etwas höheres Gewichts- als Längenalter hatten, somit die Gewichtsalter in den Bereich der planimetrischen Knochenalter fallen. Allerdings könnte auch eine Beziehung zwischen planimetrischem Knochenalter und der Körpermasse zugrunde liegen. Wegen der großen Streuung beim Gewichtsalter wurde auch in Abbildung 29 wieder ein kleinerer Maßstab gewählt.

Im Differenzkorrelogramm in Abb. 31 stehen beide Methoden dem Kalenderalter gegenüber. 13 Punkte liegen in den Quadranten II und IV, der Rest im Quadranten I, das heißt, das Kalenderalter ist bei diesem Patientenkreis zu 91 % höher als das Knochenalter, sowohl nach der Planimetrie, als auch nach Tanner - Whitehouse. Die große Entfernung der meisten Punkte vom Nullpunkt zeigt, daß die Differenz Kalenderalter - Methodenalter beträchtlich ist.

Im Einzelvergleich mit dem Kalenderalter (Abb. 21, 32) ergeben beide Methoden eine Gerade parallel zu $r = 1$, doch kommt Tanner - Whitehouse (Abb. 21) deutlich dem Kalenderalter näher als das planimetrischen Knochenalter. (Abb. 32)

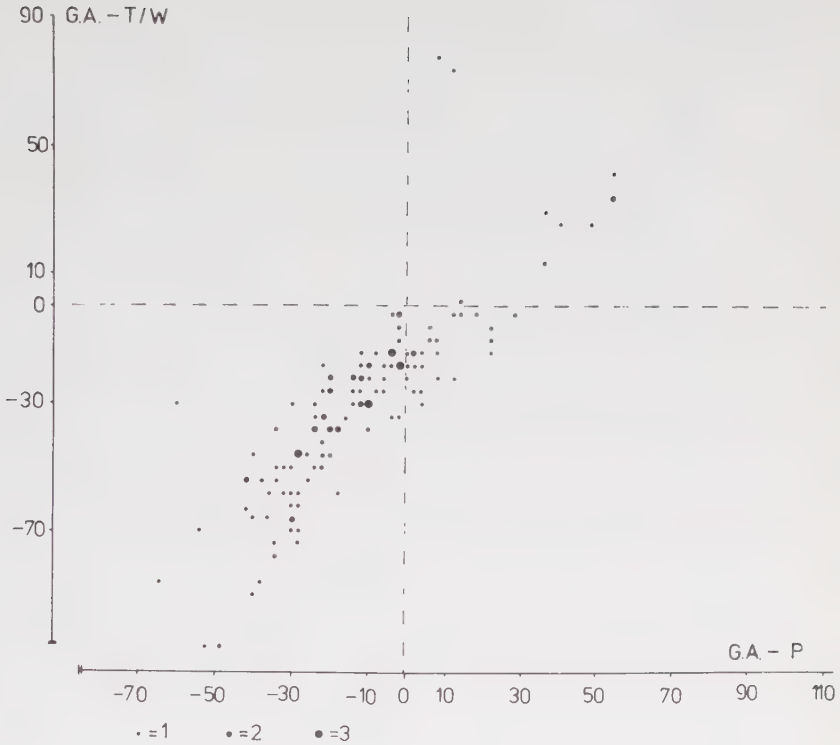


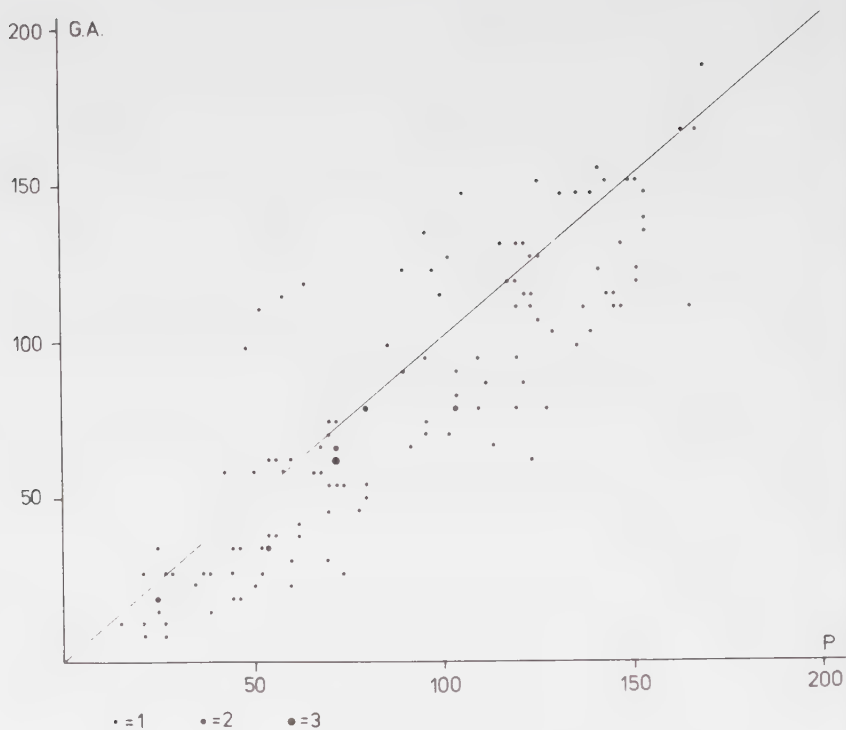
Abb. 29

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Tanner - Whitehouse und der Planimetrie mit dem Gewichtsalter.

G.A. = Gewichtsalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

P = Planimetrisches Knochenalter



Abb, 30

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des planimetrischen Knochenalters mit dem Gewichtsalter.

G.A. = Gewichtsalter in Monaten

P = Planimetrisches Knochenalter in Monaten

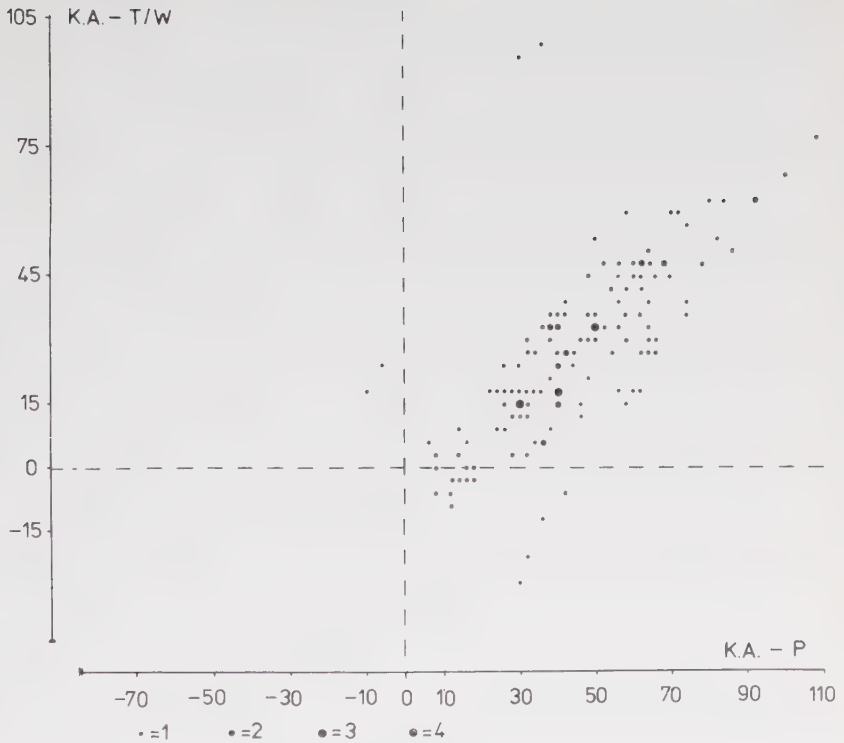


Abb. 31

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Tanner - Whitehouse und der Planimetrie und dem Knochenalter.

K.A. = Kalenderalter

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

P = Planimetrisches Knochenalter

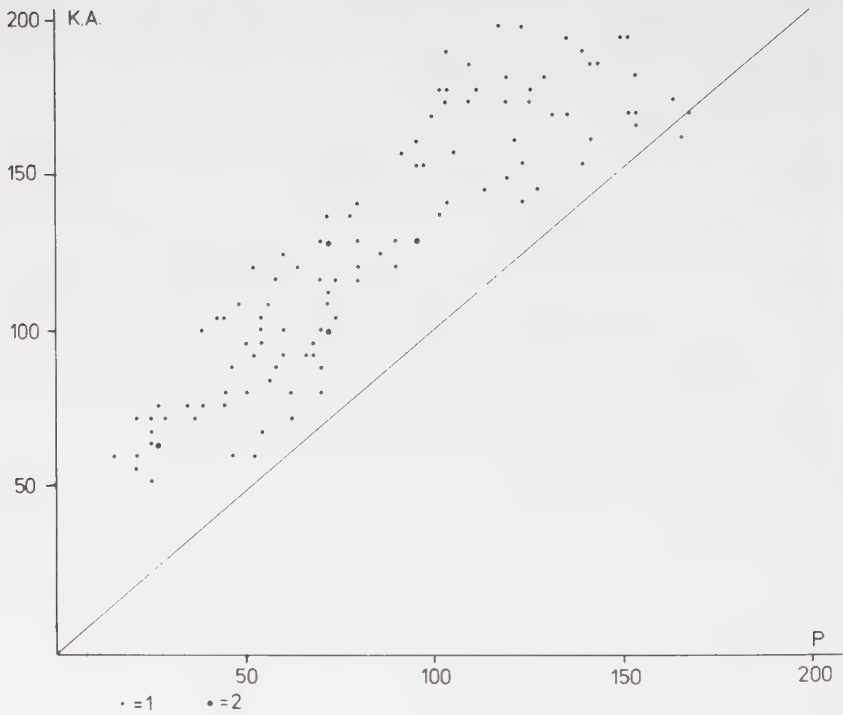


Abb. 32

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des planimetrischen Knochenalters mit dem Kalenderalter.

K.A. = Kalenderalter in Monaten

P = Planimetrisches Knochenalter in Monaten

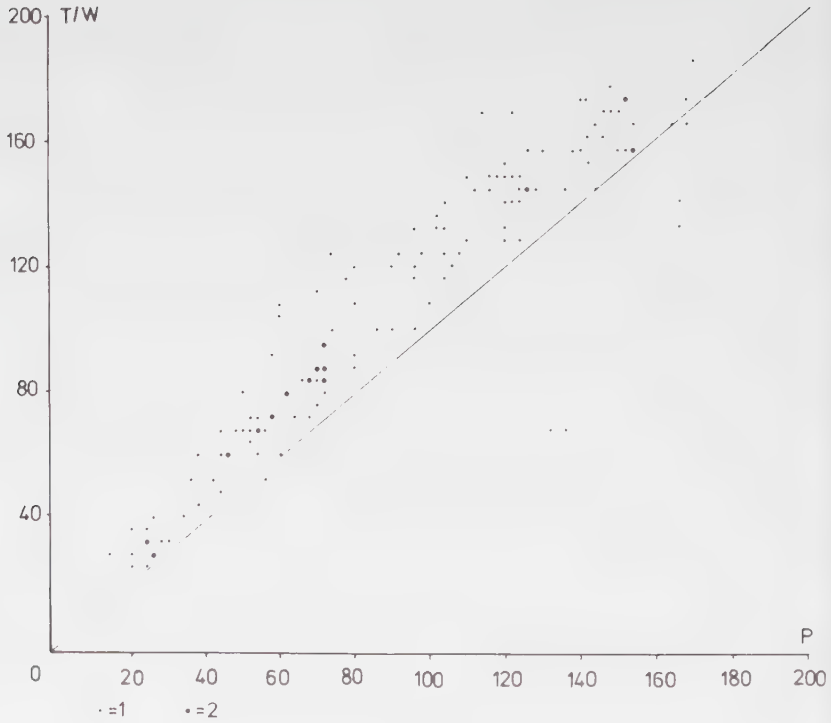
Wenn sich beide Methoden in einem Diagramm direkt gegenüber stehen (Abb. 33), so ist eindeutig erkennbar, daß Tanner - Whitehouse das Knochenalter bedeutend höher einschätzt als die Planimetrie. Rechnerisch ergibt sich über alle Altersstufen hinweg eine mittlere Differenz von 18 Monaten. Im Diagramm zeigt sich, daß dieser Unterschied bis zu einem Knochenalter von 70 Monaten etwa 12 Monate beträgt, von 70 - 120 Monaten auf 25 Monate Differenz ansteigt und über 120 Monate wieder etwas geringer wird.

Greulich - Pyle versus Planimetrische Methode

Imletzten Vergleich wird nun noch die Methode nach Greulich - Pyle der planimetrischen Methode gegenübergestellt.

Wie bereits aus den beiden anderen Vergleichen bekannt ist, ist das Knochenalter sowohl nach Greulich - Pyle, als auch nach der Planimetrie höher als das Längenalter der minderwüchsigen Kinder (Abb. 34). Jedoch weist das planimetrisch ermittelte Knochenalter (Abb. 28) eine stärkere Korrelation zum Längenalter auf als das Greulich - Pyle Knochenalter (Abb. 18). Bei beiden beschleunigt sich die Wachstumsrate gerade über 100 Monate gegenüber dem Längenalter, bei Greulich - Pyle stärker als bei der Planimetrie.

Im Differenzkorrelogramm mit dem Gewichtsalter (Abb. 35) liegen die Punkte in allen vier Quadranten. Sie sind verhältnismäßig eng um den Nullpunkt gruppiert. Das bedeutet, daß die Differenz zwischen dem Knochenalter nach beiden Methoden mit dem Gewichtsalter nicht sehr groß ist. Die meisten Kinder sind also für ihre geringe

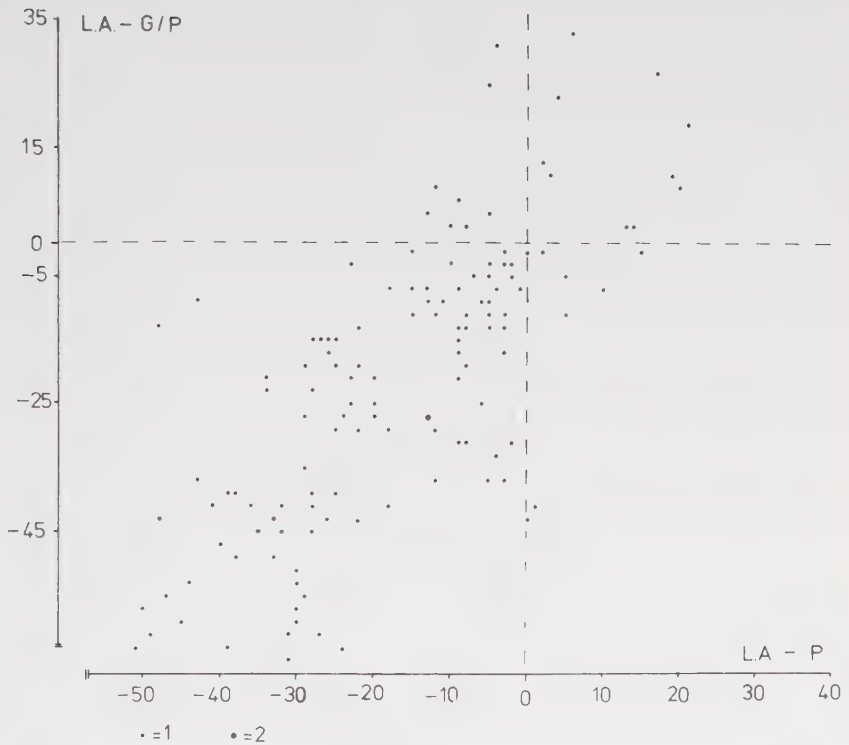


Abb, 33

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des planimetrischen
Knochenalters mit dem Methodenalter nach Tanner - Whitehouse

T/W = Methodenalter nach Tanner - Whitehouse
in Monaten

P = Planimetrisches Knochenalter in Monaten



Abb, 34

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Greulich - Pyle und der Planimetrie mit dem Längenalter.

L.A. = Längenalter

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P = Planimetrisches Knochenalter

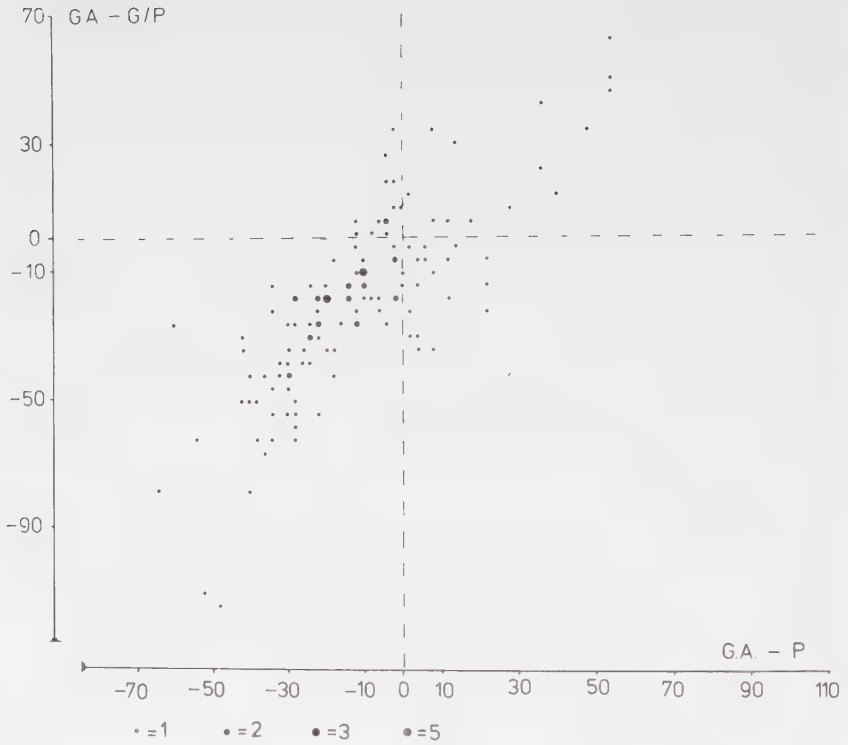


Abb. 35

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Greulich - Pyle und der Planimetrie und dem Gewichtsalter,

G.A. = Gewichtsalter

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P = Planimetrisches Knochenalter

Körpergröße relativ schwer. Während diese gute Korrelation zwischen Gewichtsalter und Knochenalter bei der Planimetrie über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg etwa konstant bleibt (Abb. 30), wird sie bei Greulich - Pyle oberhalb von 100 Monaten geringer. (Abb. 25). Auch aus diesem unterschiedlichen Verhalten könnte geschlossen werden, daß zwischen der Körpermasse und dem planimetrischen Knochenalter eine engere Beziehung besteht als zwischen der Körpermasse und dem morphischen Knochenalter. Die große Streuung auch beim Vergleich des Gewichtsalters mit dem Knochenalter nach Greulich - Pyle läßt jedoch einen solchen Schluß nicht zu. Im übrigen gilt das oben beim entsprechenden Vergleich mit der Methode nach Tanner - Whitehouse Gesagte.

Beide Methodenalter liegen deutlich unter dem Kalenderalter (Abb. 36). Vergleicht man die Methoden einzeln mit dem Kalenderalter, so bleibt der Abstand planimetrisches Knochenalter - Kalenderalter stets etwa gleich (Abb. 32), während die Greulich - Pyle - Werte sich bei einem Knochenalter von über 100 Monaten unverkennbar dem Kalenderalter nähern. Dieser Unterschied zwischen den beiden Methoden kommt auch in Abb. 37 zum Ausdruck. Bis zu einem Knochenalter von 100 Monaten liegen die Werte gleichmäßig verteilt um $r = 1$, die Methoden entsprechen sich also bis zu diesem Alter. Über 100 Monate gibt Greulich - Pyle ein höheres Knochenalter als die Planimetrie an. Bei ca. 150 Monaten Knochenalter beträgt dieser Abstand im Mittel circa 10 bis 12 Monate.

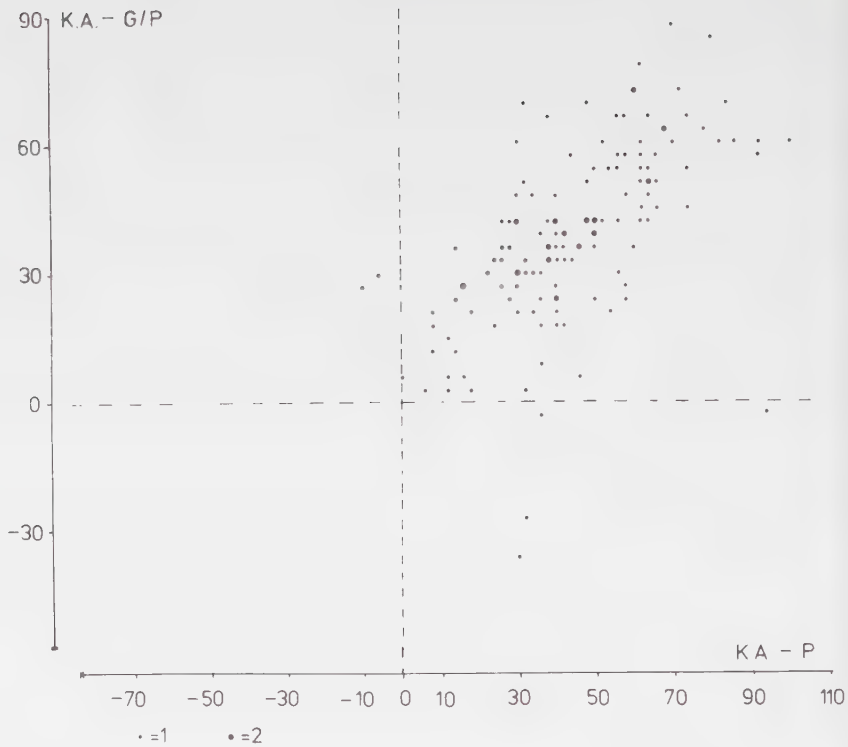


Abb. 36

Korrelationsdiagramm zum Vergleich der Differenzen zwischen den Methodenaltern nach Greulich - Pyle und der Planimetrie und dem Kalenderalter.

K.A. = Kalenderalter

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle

P = Planimetrisches Knochenalter

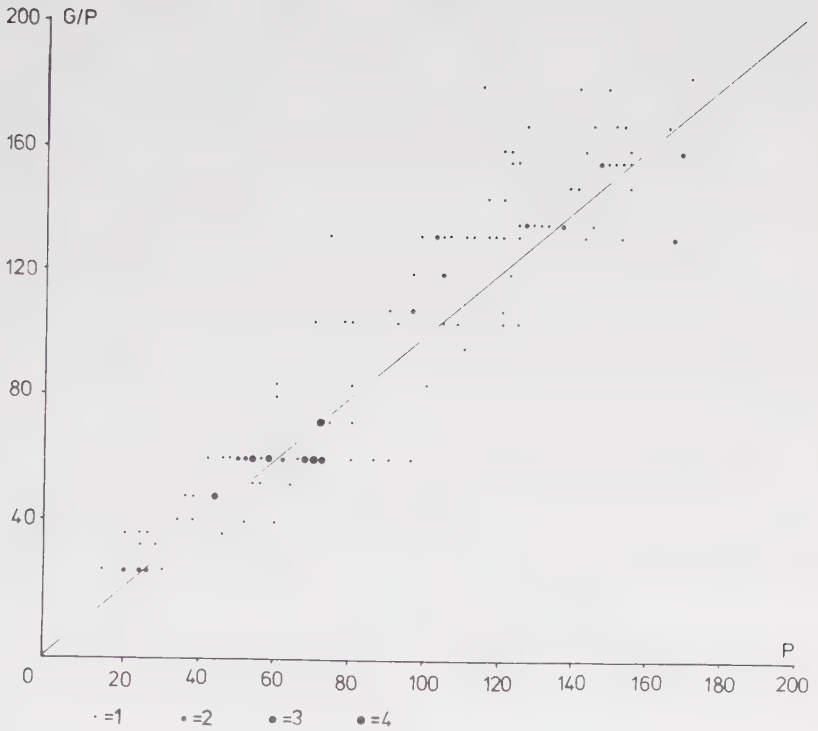


Abb. 37

Korrelationsdiagramm zum Vergleich des planimetrischen Knochenalters mit dem Methodenalter nach Greulich - Pyle.

G/P = Methodenalter nach Greulich - Pyle in Monaten

P = Planimetrisches Knochenalter in Monaten

D I S K U S S I O N

Die Ergebnisse dieser Untersuchung müssen stets unter dem Gesichtspunkt gesehen werden, daß der hypophysäre Minderwuchs ein sehr inhomogenes Krankheitsbild darstellt. Ferner sind bei STH-Mangel die Abweichungen von den Normwerten der Längenentwicklung und Skelettreifung beträchtlich. Eine weitere Schwierigkeit beim Methodenvergleich ergibt sich aus der nicht einheitlichen Therapie. Erschwerend kommt hinzu, daß im vorliegenden Krankengut die Richtigkeit der Diagnose nicht nachgeprüft werden konnte, in einzelnen Fällen muß sie stark angezweifelt werden.

Bei allen Patienten mit gesichertem hypophysärem Minderwuchs war vor Behandlungsbeginn das Knochenalter stets kleiner als das Kalenderalter, jedoch größer als das Längenalter. Das heißt, die Knochenkerne waren unreifer als sie dem Alter der Kinder, aber reifer als sie der Körperlänge der Kinder entsprechend sein sollten. Dieses Verhalten ist für die Grundkrankheit typisch.

Betrachtet man die Diagramme der Longitudinaluntersuchung, so schätzt Tanner - Whitehouse das Knochenalter fast immer am höchsten ein. Diese Score - Methode wertet sehr fein und ergibt in den Verläufen ein kontinuierliches Bild der Knochenreifung.

Ein deutlich niedriges Knochenalter ergibt die Schätzung

nach Greulich - Pyle. Die Verteilung der Werte ist diskontinuierlich, und die Verläufe sind stufenförmig (Abb. 14, 15, 16). Oft bleibt das Knochenalter nach Greulich - Pyle über längere Zeit auf einem Plateau stehen, während das Knochenalter nach den beiden anderen Methoden weiter ansteigt (Abb. 5, 6, 9, 13, 14, 15). Dieses Verhalten ist, wie oben beschrieben, methodenspezifisch.

Mit zunehmendem Alter der Kinder verringerte sich der Unterschied im Knochenalter nach den beiden Methoden deutlich und kehrte sich bisweilen auch um (Abb. 7, 14, 15, 16). Bei beiden Methoden sind eine gewisse Subjektivität und damit Fehler bei der Auswertung nicht auszuschließen (Abb. 6, 12, 13).

Bei der Gegenüberstellung der beiden morphischen Methoden in der Querschnittsuntersuchung erscheint das Knochenalter nach Tanner - Whitehouse bei einem Alter zwischen dem 20. und 50. Lebensmonat zunehmend größer als nach Greulich - Pyle. Zwischen 50 und 120 Monaten läßt Tanner - Whitehouse das Knochenalter um einen konstanten Betrag (circa 15 Monate) älter erscheinen als Greulich - Pyle. Über 120 Monate nähern sich die Methodenalter wieder (Abb. 26). Diese Ergebnisse werden bestätigt durch die Gegenüberstellung beider Methoden zum Längenalter (Abb. 17, 18, 19) und zum Kalenderalter (Abb. 20, 21, 22). Weniger Aussagekraft besitzen die Vergleiche der morphischen Methoden mit dem Gewichtsalter, da dieses starken individuellen Schwankungen unterworfen ist (Abb. 23, 24, 25).

Auch in der Querschnittsuntersuchung fällt durch eine säulenartige Anordnung der Punkte die stufenförmige Wertung von Greulich - Pyle auf.

Das nach der planimetrischen Methode geschätzte Knochenalter zeigt in den Longitudinaldiagrammen häufig einen auffallend parallelen Verlauf zu Tanner - Whitehouse (Abb. 6, 8, 9, 11, 14), ebenso auch zum Längsenalter (Abb. 5, 9, 10, 11, 12, 13).

Auch die Querschnittsuntersuchung zeigt, daß die Planimetrie das Knochenalter wesentlich niedriger einschätzt als Tanner - Whitehouse. Bis zu einem Knochenalter von 70 Monaten beträgt die Differenz zwischen beiden Methoden ungefähr 12 Monate, von 70 - 120 steigt der Unterschied auf 25 Monate an. Über 120 Monate wird es wieder geringer. Trotz dieser altersmäßigen Stufung verläuft die Vergleichskurve etwa parallel zum Korrelationskoeffizienten $r = 1$ (Abb. 33). Rechnerisch ergibt sich über alle Altersgruppen hinweg eine Differenz von 18 Monaten. Auch das Verhalten gegenüber dem Längsenalter (Abb. 19, 27, 28) ist bei beiden Methoden ähnlich. Auffällig ist die enge Korrelation des planimetrischen Knochenalters mit dem Gewichtsalter (Abb. 30).

Anders als bei gesunden Kindern (23) und Kindern mit anderen Erkrankungen (konstitutioneller Minderwuchs (21), Schilddrüsenunterfunktion (20)), ist das planimetrische Knochenalter bis zu einem Alter von etwa 100 Monaten ge-

ringfügig niedriger als nach Greulich - Pyle und bleibt bei älteren Kindern sogar deutlich hinter den Greulich - Pyle - Werten zurück (Abb. 37).

Welche Schlüsse läßt nun diese Untersuchung auf die Brauchbarkeit der drei Methoden für die Praxis zu, speziell bei Kindern mit hypophysärem Minderwuchs?

Die Methode nach Greulich - Pyle hat den großen Nachteil der beschriebenen methodenspezifischen stufenförmigen Wertung. Das Knochenalter bleibt oft längere Zeit auf einer Stufe stehen und ist in solchen Zeitspannen für die Bestimmung von Zuwachsraten unbrauchbar. Demgegenüber sind die beiden anderen Methoden - also sowohl die Score - Methode nach Tanner - Whitehouse, wie die planimetrische Methode - sehr gut geeignet, diese Zuwachsrate in kurzen Zeitabständen zu bestimmen. Wie oben gezeigt, schätzt Tanner - Whitehouse das Knochenalter zwar wesentlich höher als die Planimetrie, aber dennoch scheinen auf den ersten Blick beide Methoden relativ eng zu korrelieren. Zur genaueren Untersuchung sollen zunächst jene Verläufe herangezogen werden, in denen es zu einer starken Zunahme des Knochenalters durch Hormongabe kommt.

Eine Gabe von Schilddrüsenhormon hat in fast allen behandelten Fällen eine beschleunigte Zunahme des Knochenalters gegenüber dem Längenalter zur Folge (Abb. 6, 7, 8, 15). Überraschend zeigt aber auch hier das planimetrische Knochenalter meist einen ähnlichen Zuwachs wie die morphischen Schätzungen und ist nicht, wie man hätte ver-

muten können, eng an die Größenzunahme gebunden (Abb. 6, 7, 8). Eine Zunahme des planimetrischen Knochenalters durch die Gabe von Schilddrüsenhormon stellte auch H i e b e r (20) fest.

Ganz anders wirkt sich eine Therapie mit Anabolika aus. Anabolika sind Derivate der Sexualhormone und beeinflussen noch in weit stärkerem Maße als das Schilddrüsenhormon die Reifung. Auf das Wachstum haben sie nur eine geringe Wirkung. Und hier scheint sich nun doch der oben beschriebene enge Zusammenhang zwischen der metrischen Methode und der Größenentwicklung auszuwirken. Während nämlich das morphische Knochenalter durch die Gabe von Anabolika stark zunimmt, steigt das planimetrische Knochenalter nur leicht an (Abb. 11, 14).

Bei der Therapie mit Wachstumshormon, die vor allem eine Zunahme des Längenwachstums zur Folge hat, wirkt sich dieser grundsätzliche Fehler der metrischen Knochenalterbestimmung nicht aus. Wie die Longitudinaluntersuchung zeigt, bewirkt diese Therapie neben der Beschleunigung des Wachstums auch eine mäßige Zunahme des Knochenalters. Diese ist bei allen drei Methoden festzustellen und zeigt keine methodenspezifischen Unterschiede.

Interessant ist auch, daß das planimetrisch geschätzte Knochenalter bisweilen mit zunehmendem Alter der Kinder etwas hinter der morphischen Methode nach Tanner - Whitehouse zurückbleibt (Abb. 5, 10, 15). Grund dafür ist, daß zwar bei jüngeren Kindern die Größenzunahme weitgehend einer Reifung und Differenzierung entspricht, mit zunehmendem Alter aber, wenn die Knorpelmatrix mehr

und mehr in Knochen umgewandelt wird, nur noch eine Größenzunahme gemessen wird. Bei Kindern, deren Knochenalter nicht oder nur wenig von der Norm abweicht, wirkt sich dieser grundsätzliche Fehler der planimetrischen Methode kaum aus. (H i e b e r (20), K l e i n (21), K ü h n e l (23)). Bei diesen Kindern schätzt die planimetrische Methode das Knochenalter nur wenig niedriger ein als Tanner - Whitehouse, aber höher als Greulich - Pyle. Bei den extremen Abweichungen in Größe und Reifung aber, wie sie der hypophysäre Minderwuchs bietet, ist die Knochenalterdifferenz zwischen Tanner - Whitehouse und der Planimetrie schon beträchtlich. Die planimetrischen Werte liegen sogar niedriger als die von Greulich - Pyle und zwar um so deutlicher, je älter die Kinder sind (Abb. 37). Diese Ergebnisse werden dadurch noch unterstrichen, daß das planimetrische Knochenalter relativ eng mit dem Gewichtsalter korreliert (Abb. 30). Das könnte zwar nur zufällig so sein, weil sich das Gewichtsalter etwa so verhält, wie das planimetrische Knochenalter in Beziehung zum Längenalter. Es ist aber doch zu vermuten, daß dieses Indiz eine Bindung auch an die Körpermasse ausdrückt.

Kann man also mit der planimetrischen Methode beim hypophysären Minderwuchs arbeiten, auch wenn man weiß, daß, verglichen mit den morphischen Bestimmungsmethoden und verglichen mit den Ergebnissen bei gesunden Kindern und Kindern mit anderen Erkrankungen, Unterschiede vorliegen?

Zusammenfassend kann man diese Frage dahingehend beantworten, daß die planimetrische Knochenalterschätzung

speziell für diese Erkrankung wenig geeignet ist. Die Abweichung von den morphischen Methoden ist zu groß, und man kann die gewonnenen Werte nicht als Knochenalterangabe verwenden. Da aber gerade beim hypophysären Minderwuchs das Krankheitsbild nicht klar ist, weil oft andere Hormoninsuffizienzen mit eine Rolle spielen, beziehungsweise der Wachstumshormonmangel unterschiedlich stark ausgeprägt ist, wirken sich die oben genannten Mängel nicht einheitlich aus.

Es ist deshalb auch nicht möglich, einen bestimmten Minusfaktor gegenüber der Methode nach Tanner - Whitehouse anzugeben.

Andererseits ist es so, daß der Zweck, den die planimetrische Knochenalterschätzung bei anderen Erkrankungen zu erfüllen hat, - daß man nämlich mit ihrer Hilfe Zuwachsraten in Zeitintervallen bestimmen kann, die so klein sind, daß das morphische Knochenalter nach Greulich - Pyle nicht anspricht -, durch die Knochenalterbestimmung nach Tanner - Whitehouse erfüllt werden kann.

Auch wenn die Planimetrie bei dieser Erkrankung nur sehr beschränkt anwendbar ist, so war der hypophysäre Zwergwuchs dennoch ein sehr geeignetes Modell, um die Grenzen und die grundsätzlichen Mängel der metrischen Methoden zur Knochenalterbestimmung deutlich aufzuzeigen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Anhand von 149 Röntgenbildern der linken Hand wurden drei Methoden zur Bestimmung des Knochenalters verglichen:

Die morphischen Methoden nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse und eine planimetrische Methode. Zu diesem Zweck wurden sowohl die Methoden untereinander, als auch jede Methode einzeln mit Alter, Länge und Gewicht der Patienten verglichen.

Das Patientengut bildeten 33 Kinder mit Verdacht auf hypophysären Minderwuchs. Sie hatten zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahmen ein Alter zwischen 10 Monaten und 20 Jahren. Der Vergleich wurde in eine Longitudinal- und eine Querschnittsuntersuchung gegliedert.

Es zeigte sich, daß die Methode nach Tanner - Whitehouse das Knochenalter höher einschätzte als diejenige nach Greulich - Pyle. Die Greulich - Pyle - Methode ergibt kein kontinuierliches Bild der Knochenreifung, sondern, methodenspezifisch bedingt, einen "stufenförmigen" Verlauf.

Im Gegensatz zu Untersuchungen an gesunden Kindern und Kindern mit anderen Erkrankungen ist das nach der planimetrischen Methode geschätzte Knochenalter bei diesem Patientenkreis niedriger als das nach Greulich - Pyle.

Erklärung für dieses Verhalten der planimetrischen Methode ist, daß sie lediglich eine Größe mißt und alle morphologischen Gesichtspunkte außeracht läßt. Sie ist dadurch eng an Körpergröße und Körpermasse der Patienten gebunden. Dieser systematische Fehler wirkt sich um so stärker aus, je älter die Kinder sind und je mehr ihre Größe von der Norm abweicht. Gerade diese Größenabweichung aber ist beim hypophysären Minderwuchs beträchtlich.

Da außerdem beim hypophysären Minderwuchs das Krankheitsbild inhomogen und die Therapie nicht einheitlich ist, ist die Anwendung der planimetrischen Methode zur Schätzung des Knochenalters bei dieser Erkrankung nur von geringem diagnostischen Wert.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Baldwin, B.T., Busby, L.H., Garside, H.V.
Anatomic growth of children. A study for some bones of
the hand and wrist and lower fore arm by means of roent-
genograms.
University of Iowa studies. Studies in child welfare,
4, Nr. 1 (1928).
- 2 Budliger, H., Morscher, E., Prader, A., Eklöf, O., Gefferth,
K., Fendel, H.
Rundtischgespräch über das Knochenalter. Methodische und
klinische Probleme.
Radiologe 11, 296 - 299 (1971)
- 3 Bugyi, B.
Über die Entwicklung der Handwurzelknochenkerne bei
gesunden Schulkindern.
Kinderärztl. Prax. 26, 218 - 221 (1958).
- 4 Butenandt, O.
Humanes Wachstumshormon.
Seine Wirkung auf Wachstum und Stoffwechsel
minderwüchsiger Kinder.
Bücherei des Pädiaters, Heft 72.
- 5 Crooke, A.C.
Human Growth Hormone
Practitioner, Vol. 185, 645 - 649 (1960).

- 6 Dreizen, S., Snodgrasse, R.M., Webb - Peploe, H., Parker, G.S., Spies, T.D.
Bilaterale symmetry of sceletal maturation in the human hand and wrist.
Amer. J. Dis. Child. 93, 122 - 127 (1957).
- 7 Elgenmark, O.
The normal development of the ossific centers during infancy and childhood: Clinical, roentgenologic and statistical study.
Acta Paediat. (Uppsala) 33, Suppl. 1, 1 - 79 (1946).
- 8 Fendel, H.
Das Karpogramm als Hilfsmittel bei der Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk., 113, 285 - 287 (1965).
- 9 Fendel, H.
Die Methodik der radiologischen Skelettalterbestimmung,
Radiologe 16, 370 - 380 (1976).
- 10 Flecker, H.
Time of appearance and fusion of ossification centers as observed by roentgenographic methods.
Amer. J. Roentgenol. 47, 97 - 159 (1942).
- 11 Flory, C.D.
Osseous development in the hand as an index of skeletal development
Monogr., Soc. Res. Child Developm. 1, No 3 (1936).
- 12 Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.
Communalities of the ossification centers of the hand and wrist.
Amer. J. phys. Anthropol. 17, 319 - 323 (1959).

- 13 Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.
The number of hand-wrist centers.
Amer. J. phys. Anthropol. 18, 293 - 299 (1960).
- 14 Garn, S.M., Rohmann, Ch.G., Silverman, F.N.
Radiographic standards for postnatal ossification and
tooth calcification.
Med. Radiogr. and Photogr. 43, 45 - 66 (1967).
- 15 Garn, S.M., Silverman, F.N., Rohmann, Ch.G.
A rational approach to the assessment of skeletal
maturation.
Ann. Radiol. 7, 297 - 307 (1964).
- 16 Greulich, W.W., Pyle, S.I.
Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand and
Wrist: Based on the Brush foundation Study of Human Growth
and Development, initiated by T.W. Todd.
Stanford Univ. Press: Stanford 1950.
- 17 Greulich, W.W., Pyle, S.I.
Radiographic Atlas of Skeletal Development of the
Hand and Wrist.
Ed. 2 Stanford Univ. Press: Stanford 1959.
- 18 Grünzner, P.
Vergleichende Untersuchung der Methoden zur Knochenalter-
schätzung nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse
and Minderwüchsigen Kindern.
Diss. München 1976.
- 19 Goodall, C.M., Gavin, J.B.
Absence of hypophysectomized rats treated with
thyroid hormone.
Acta endocr. (Kbh) 51, 315 - 320 (1966).

- 20 Hieber, G.
Vergleichende Untersuchung der Methoden zur Knochenalter-
schätzung nach Greulich - Pyle und der planimetrischen
Methode an Kindern mit Hypothyreose.
Diss. München 1977.
- 21 Klein, B.
Vergleichende Untersuchungen der planimetrischen und
morphischen Bestimmung des Knochenalters der Hand an
Kindern mit nicht endokrinem Minderwuchs.
Diss. München 1976.
- 22 Knorr, D., Butenandt, O.
Zur Behandlung des hypophysären Zwergwuchses mit anabolen
Steroiden.
Z. Kinderheilk. 86, 489 - 502 (1962).
- 23 Kühnel, F.
Vergleich der Ossifikationsalterbestimmungen nach
Greulich - Pyle, Tanner - Whitehouse und der plani-
metrischen Methode an Münchner Vorschulkindern.
Diss. München 1977.
- 24 Lauterstein, A.M.
A cross - sectional study in dental development and
skeletal age.
J.Amer.dent.Ass. 62, 161 - 167 (1961).
- 25 Li, G.H., Papkoff, H.
Preparation and properties of growth hormone from
human and monkey glands.
Science 124, 1293 (1956).

- 26 Long, E., Caldwell, E.W.
Some investigations concerning the relation between
carpal ossification and physical and mental development.
Amer.J.Dis. Child 1, 113 - 138 (1911).

- 27 Markuske, H.
Vergleichende Untersuchungen des "Knochenalters" und
"Zahnalters" von Familienkindern und Krippenkindern
im Alter von 6 - 30 Monaten.
Z. Kinderheilk. 100, 27 - 34 (1967).

- 28 Nelson, M.D.
Textbook of Pediatrics
10th Ed. p. 1283 - 1288 Philadelphia, London,
Toronto: W.B. Saunders Company (1975).

- 29 Pyle, S.I., Mann, A.W., Dreizen, S., Kelly, H.J.,
Macy, I.G., Spies, T.D.
A substitute for skeletal age (Todd) for clinical use:
The Red Graph Method.
J. Pediat. 32, 125 - 136 (1948).

- 30 Pyle, S.I., Reed, R.B., Stuart, H.C.
Patterns of skeletal development in the hand.
Pediatrics 24, 886 - 903 (1959).

- 31 Raben, M.S.
Preparation of growth hormone pituitaries of man
and monkey.
Science 125, 883 (1957).

- 32 Roche, A.F.
Lateral comparisons of the skeletal maturity of the human hand and wrist.
Amer. J. Roentgenol. 89, 1272 - 1279 (1963).
- 33 Rotch, Th.M.
Chronologic and anatomic age in early life.
J. Amer.med.Ass. 51, 1197 - 1205 (1908).
- 34 Sauvegrain, Nahum, H., Carle F.
La maturation osseuse, Intérêt de la détermination de l'âge osseux, Méthodes d'évaluation (Revue général).
Ann. Radiol. 5, 535 - 541.
- 35 Seip, M., Trygstad, O.
Experiences with human growth hormone in pituitary dwarfism.
Acta paediat. (Uppsala) 55, 287 - 293 (1966).
- 36 Schmid, F., Moll, H.
Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung.
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (1960).
- 37 Schulte - Brinkmann, W., Konrad, R.H., Ehlers, F.
Vergleichende Untersuchungen zur linearen und planimetrischen Messung von Handwurzelknochen.
Fortschr. Röntgenstr. 104 253 - 259 (1966).
- 38 Stuart, H.C., Stevenson, S.S.
In Nelson, W.E., 7th Ed. p. 4546.
Textbook of Pediatrics, Philadelphia, London: W.B. Saunders Comp. (1959).

- 39 Sutow, E., Terasaka, T., Ohwada, Kenji
Comparison of skeletal maturation with dental status
in Japanese children.
Pediatrics 14, 327 - 33 (1954).
- 40 Tanner, I.H., Whitehouse, R.H., Healy, M.I.R.:
Standards for Skeletal Age. A new System for Estimating
Skeletal Maturity from Hand and Wrist Radiographes with
Separate Standards derived from a Study of 2600 Healthy
Children.
Paris: International Children's Centre, 1962.
- 41 Tanner, I.H., Whitehouse, R.H., Goldstein, H.
A New System for Estimating Skeletal Maturity from
Hand and Wrist Radiographes with Separate Standards
for Carpal and other Bones.
Paris: International Children's Centre, 1972.
- 42 Tanner, I.M.
Assessment of ossification
Mod.Probl.Paediat. 7, 56 - 59, Basel-New York: Karger 1962
- 43 Teller, W.
Echter und scheinbar endokriner Minderwuchs.
Internist, 6, 15 - 22 (1965).
- 44 Todd, W.
Atlas of Skeletal Maturation (Hand)
St. Louis, Mosby Comp. 1937.

Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen ist die endgültige Fassung
der TW2-Methode erschienen: Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Mar-
shall, W.A., Healy, M.J.R., Goldstein, H.: Assessment of skeletal
Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method).
London, New York, San Franzisko: Academic Press 1975

DANKSAGUNG

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Dr. H. Fendel für die Überlassung des Themas und das stets freundliche Entgegenkommen bei der Fertigstellung der Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Danken möchte ich ebenfalls Herrn Priv. Doz. Dr. Thurmayr und Herrn Dipl. Mathematiker Welzl vom Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München, die mir zuvorkommenderweise die statistische Auswertung meiner Ergebnisse in ihrem Institut ermöglichten.

LEBENS LAUF

Name: Schwair Wolfgang

Geboren: 4. Mai 1947

Geburtsort: 8 München

Wohnort: 89 Augsburg, Gentnerstr. 59

Eltern: Vater: Albert Schwair, Hauptlehrer, gest. 1949
Mutter: Magda Schwair, geb. Häußlein, Hausfrau

Schulen: Volksschule am Spickel in Augsburg
Volksschule am Roten Tor in Augsburg
Realgymnasium Augsburg
Abitur am Realgymnasium 1968

Studienweg: Zahnmedizin Wintersemester 1968
Vorphysikum nach dem 2. Semester
Physikum nach dem 5. Semester
Staatsexamen nach dem 10. Semester
Bestallung am 14.2.1974

Assistenzzeit:

1.3.1974 - 31.12.1974 Dr. P. Chronz, Donauwörth
1.6.1975 - 28. 2.1977 Dr. E. Oesterle, Augsburg

